

**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**



**“DETERMINACIÓN DE PROGESTERONA EN MUJERES
QUE PRESENTAN ABORTO O AMENAZA DE ABORTO
EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO”**

TESIS PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE BIOQUIMICO
FARMACEUTICO

DIRECTORA DE TESIS:

*DRA. GRACIELA CHERREZ VERDUGO Msc
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA*

NOMBRES:

*ERIKA MARIELA TELLO SALAZAR
MARICELA FERNANDA VASQUEZ ORTIZ*

**CUENCA-ECUADOR
2013**

RESUMEN

Este proyecto se basa en la determinación de progesterona en mujeres que presentan aborto o amenaza de aborto en el primer trimestre de embarazo mediante el método de quimioluminiscencia; en la Fundación Pablo Jaramillo y al Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca.

Es un estudio no experimental, descriptivo, transversal, comparativo; analizamos muestras de 51 pacientes de los cuales, 25 presentaron un diagnóstico de amenaza de aborto (Grupo A), 15 aborto espontáneo (Grupo B) y además se trabajó con 11 pacientes que cursaban un embarazo normal (Grupo C).

Para las mujeres del Grupo A la concentración promedio de progesterona fue de 10,52ng/ml con una desviación estándar de 9,77ng/ml; para las mujeres del Grupo B la concentración promedio de progesterona fue de 12,01ng/ml con una desviación estándar de 10,52ng/ml y para las mujeres del Grupo C la concentración promedio de progesterona fue de 20,92ng/ml con una desviación estándar de 8,89ng/ml, siendo los valores referenciales para progesterona sérica de 9-71ng/ml.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas, entre los grupos de estudio, con un valor de $p < 0,05$. Al tomar los valores por debajo de 9ng/ml se encontró 23 muestras con concentración de progesterona sérica inferior al valor referencial, lo que da una prevalencia de 45,09% de progesterona sérica inferior a 9ng/ml, debido a que en uno de los grupos, embarazo normal (Grupo C), no se obtuvo ningún caso. Llegando así a determinar que en base a las pruebas estadísticas la deficiencia de cuerpo lúteo (progesterona), se relaciona con el diagnóstico de amenaza de aborto, o aborto espontáneo.

Palabras claves: Progesterona, Aborto espontáneo, Amenaza de aborto, Quimioluminiscencia.

ABSTRACT

This project is based on the determination of progesterone in women with threatened abortion or abortion in the first trimester of pregnancy by the method of chemiluminescence, in the Pablo Jaramillo Foundation and Vicente Corral Moscoso Hospital of the city of Cuenca.

It is a non-experimental, descriptive, cross-sectional, comparative, We analyzed samples of 51 patients of whom 25 had a diagnosis of threatened abortion (Group A), 15 spontaneous abortion (Group B) and We also worked with 11 patients who were in normal pregnancy (Group C).

For women in Group A the average progesterone concentration was 10.52 ng/ml with a standard deviation of 9.77 ng/ml, for women in Group B the average progesterone concentration was 12.01 ng/ml with a standard deviation of 10.52 ng/ml and for women in Group C the average progesterone concentration was 20.92 ng/ml with a standard deviation of 8.89 ng/ml, with the reference values for serum progesterone 9-71ng/ml.

Statistically, significant differences were found between the study groups, with a value of $p < 0.05$. By taking values below 9ng/ml, 23 samples were found with lower serum progesterone concentration than the reference value, giving a prevalence of serum progesterone of 45.09% lower than a 9ng/ml, because in one of the groups, normal pregnancy (group C), no cases were found. Coming up to determine that based on the statistical evidence, the corpus luteum deficiency (progesterone) is associated with the diagnosis of threatened abortion or spontaneous abortion.

Keywords: Progesterone, spontaneous Abortion, Threatened abortion, Chemiluminescence.



INDICE

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 HORMONAS	16
1.1.1 Generalidades	16
1.1.2 Glándulas sexuales femeninas (Ovarios)	16
1.1.3 Prolactina	17
1.1.4 Progesterona	17
1.1.4.1 Estructura Química	17
1.1.4.2 Estímulo de Liberación	18
1.1.4.3 Síntesis	18
1.1.4.4 Transporte	19
1.1.4.5 Mecanismo de acción	19
1.1.4.6 Actividad Fisiológica	20
1.1.4.7 Catabolismo	21
1.1.4.8 Fisiopatología	21
1.1.4.8.1 Aumento de Progesterona	21
1.1.4.8.2 Deficiencia de Progesterona	21
1.1.4.9 Límites de Progesterona	22
1.1.4.10 Significado Clínico de Niveles de Progesterona	22
1.1.4.11 Aplicaciones Médicas	22
1.1.5 Ciclo Menstrual	23
1.1.5.1 Fase Folicular	23
1.1.5.2 Fase Lútea	23
1.1.5.3 Menstruación	24
1.2 EMBARAZO	25
1.2.1 Definición	25
1.2.2 Cambios Hormonales en el Embarazo	25
1.2.3 Hormonas Responsables de los Cambios en el Organismo	
Durante el Embarazo	27
1.2.3.1 La Hormona Gonadotropina Coriónica Humana (HCG)	27
1.2.3.1.1 Niveles de Hcg	28
1.2.3.2 Lactógeno de la Placenta Humana (HPL)	28
1.2.3.2.1 Niveles de hPL	29
1.2.3.3 Estrógenos	29
1.2.3.4 Progesterona	31



1.3 ABORTO	32
1.3.1 Definición	32
1.3.1.1 Causas del Aborto	33
1.3.2 Clasificación	33
1.3.2.1 Aborto Espontáneo Natural	34
1.3.2.1.1 Amenaza de Aborto	34
1.3.2.1.1.1 Estudios que Deben Realizarse	35
1.3.2.1.1.2 Relación con la Progesterona	35
1.3.2.1.2 Aborto Incompleto	36
1.3.2.1.3 Aborto Completo	36
1.3.2.1.4 Aborto en Evolución	37
1.3.2.1.5 Aborto Diferido	37
1.3.2.1.6 Aborto Séptico	37
1.3.2.1.7 Aborto Recurrente	38
1.3.2.2 Aborto Provocado	38
1.3.2.3 Aborto Terapéutico	38
1.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE PROGESTERONA	39
1.4.1 Principio de la Técnica de Quimioluminiscencia	39
CAPÍTULO II	
2.1 METODOLOGÍA	42
2.1.1 Tipo de Estudio	42
2.1.2 Población	42
2.1.3 Selección de Pacientes	42
2.1.3.1 Criterios de Inclusión	42
2.1.3.2 Criterios de Exclusión	42
2.1.4 Tamaño de la Muestra y Muestreo	43
2.1.5 Toma de la Muestra	43
2.1.5.1 Lugar de la Toma de Muestra	43
2.1.5.2 Obtención de la Muestra	43
2.1.6 Transporte y Manejo de las Muestras	43
2.1.7 Condiciones de Almacenamiento de las Muestras	44
2.2 TÉCNICA	44



CAPÍTULO III

3.1 RESULTADOS Y ANÁLISIS	47
3.1.1 Relación de los Niveles Séricos de Progesterona frente a la Edad	53
3.1.2 Relación de los niveles séricos de Progesterona frente a las semanas de gestación	55
3.1.3 Análisis de los Resultados de Niveles de Progesterona Sérica Según el Límite Inferior de Referencia	58
3.1.4 Resultado de los Valores Promedio de Concentración de Progesterona	59
3.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	62

CAPÍTULO IV

4.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	67
4.1.1 Conclusiones	67
4.1.2 Recomendaciones	69
BIBLIOGRAFÍA	70
ANEXOS	76



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Erika Mariela Tello Salazar, autor de la tesis ““DETERMINACIÓN DE PROGESTERONA EN MUJERES QUE PRESENTAN ABORTO O AMENAZA DE ABORTO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO””, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 17 de Junio del 2013.



Erika Mariela Tello Salazar.

0105128599

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca – Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Erika Mariela Tello Salazar, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE PROGESTERONA EN MUJERES QUE PRESENTAN ABORTO O AMENAZA DE ABORTO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 17 de Junio del 2013.



Erika Mariela Tello Salazar.

0105128599

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Maricela Fernanda Vásquez Ortiz, autor de la tesis “DETERMINACIÓN DE PROGESTERONA EN MUJERES QUE PRESENTAN ABORTO O AMENAZA DE ABORTO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 17 de Junio del 2013.



Maricela Fernanda Vásquez Ortiz

0105259501

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca – Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Maricela Fernanda Vásquez Ortiz, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE PROGESTERONA EN MUJERES QUE PRESENTAN ABORTO O AMENAZA DE ABORTO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 17 de Junio del 2013.



Maricela Fernanda Vásquez Ortiz

0105259501

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador

AGRADECIMIENTO

Al finalizar este trabajo, estamos culminando una etapa muy importante de nuestras vidas, por ello queremos agradecer infinitamente:

A Dios, por bendecir nuestro camino, siendo el motor que nos ha impulsado a caminar con firmeza durante este largo trayecto, permitiéndonos llegar a hacer realidad nuestro sueño tan anhelado.

A nuestros padres por su esfuerzo, sacrificio, consejos, orientación y entera confianza; sobre todo gracias por el amor tan grande que nos dan; y por habernos brindado la oportunidad y los recursos necesarios para estudiar.

A nuestros esposos por su comprensión y apoyo incondicional durante los años que le dedicamos a la carrera.

A nuestra directora de tesis, Dra. Graciela Chérrez V, por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, experiencia, paciencia y motivación nos ha ayudado a realizar este trabajo y así culminar nuestros estudios con éxito.

Al Dr. Marcelo Aguilar, Director de la Fundación “Pablo Jaramillo”, al Dr. John Juárez, Director del Laboratorio del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, quienes nos brindaron su ayuda de manera desinteresada facilitándonos la obtención de las muestras biológicas requeridas para la realización de este trabajo.

A la Dra. Johanna Ortiz por su valiosa colaboración y buena voluntad al orientarnos en el análisis estadístico de los datos.

Son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida estudiantil y que de una u otra manera han contribuido para la realización de nuestra tesis, a las que nos encantaría agradecerles su amistad, consejos y apoyo en los momentos más difíciles.

*Lo que somos, es el regalo de Dios para nosotros,
en lo que nos convertimos, es el regalo de nosotros para Dios.*

Eleanor Powell.

DEDICATORIA

DEDICO ESTE TRABAJO PRINCIPALMENTE A DIOS:

Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, haberme dado salud para lograr mis objetivos y concederme el sueño de culminar con éxito el esfuerzo de todos estos años de estudio.

Para Él mi agradecimiento infinito.

A MI ESPOSO:

Luis León.

Que ha estado a mi lado brindándome su amor y apoyo constantes, para alcanzar nuevas metas, tanto profesionales como personales. Gracias amor.

A MIS PADRES:

Jaime Tello y Martha Salazar.

Por haber sido el pilar fundamental durante toda mi vida, por todo su esfuerzo, sacrificio, consejos, amor, ayuda en los momentos difíciles, por apoyarme con los recursos necesarios, lo que hizo posible alcanzar esta fase tan importante de mi formación profesional; y porque la confianza que depositaron en mí, fue lo que me hizo avanzar hasta el final.

Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi coraje para alcanzar mis metas.

Para ellos mi amor, obediencia y respeto.

A MIS HERMANOS:

Jaime y Wendy:

Por estar siempre presentes, acompañándome con amor para poder realizar mis sueños y porque los amo infinitamente hermanitos.

Erika Tello S.

DEDICATORIA

*Quiero dedicar este trabajo primeramente a Dios:
Por ser quién me dio siempre salud, fortaleza, entusiasmo de seguir adelante cada día
y ser perseverante a pesar de todos los tropiezos para llegar a culminar esta etapa
tan importante de mi vida y cumplir mi sueño tan anhelado después de todos estos
años de estudio.
Gracias Diosito por tantas bendiciones.*

*A MIS PADRES:
Wilson Vásquez e Isabel Ortiz.
Por ser las personas que junto a mí lucharon cada día durante este trayecto, ya que
con su amor, esfuerzo, dedicación, confianza, apoyo incondicional, fueron el pilar
fundamental y mi mayor motivación para seguir adelante y alcanzar mi meta más
buscada, ellos han hecho de mí lo que hoy en día soy.
Gracias papitos por todo su amor y apoyo.*

*A MI ESPOSO:
Diego Farfán.
Quién siempre estuvo junto a mí durante toda mi vida universitaria, apoyándome y
dándome su amor incondicional, para luchar cada día, y juntos siempre salir a
delante.
Gracias mi amor.*

*A MIS PRINCESAS
Valentina y Emilia
Que son el regalo más maravilloso que Dios me ha dado, ellas siempre fueron el motor
para luchar cada día, y con todas las fuerzas seguir adelante.
Gracias chiquitas por ser mi fuerza y mi incentivo diario.*

*A MIS HERMANOS:
Cristian y Jhoanna:
Por ser mí ejemplo de superación, por siempre ser mis amigos incondicionales, y estar
presentes cuando más lo necesitaba, apoyándome y alentándome a conseguir mis
sueños.
Gracias ñañitos les adoro.*

Mary Vásquez.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia vaginal presente en el primer trimestre de embarazo es una causa frecuente de consulta en maternidad ya que se presenta en la cuarta parte de las mujeres gestantes, de estas pacientes, el 50% llegan a cursar con un aborto espontáneo. Se calcula que el 25% de todos los embarazos finalizan con aborto espontáneo y las tres cuartas partes, de estos, suceden durante los tres primeros meses del embarazo. (1)

La progesterona es una de las hormonas más importantes para el mantenimiento del embarazo, en las primeras 9 semanas es casi de formación exclusiva por el cuerpo lúteo, siendo su deficiencia, una probable causa de hemorragia vaginal en el primer trimestre de embarazo, cuyas concentraciones bajas se asocian a amenaza de aborto y/o aborto. El diagnóstico y tratamiento adecuado de estas anomalías puede evitar que la paciente llegue a cursar con un aborto espontáneo. (2)

La mayoría de los casos de hemorragia vaginal del primer trimestre de embarazo se interpreta como una amenaza de aborto espontáneo y son tratados empíricamente, sin tomar en consideración que un gran número de ellas cursan con alguna anomalía endócrina subyacente. Se ha comprobado que entre las patologías de este tipo, frecuentemente asociada a una hemorragia vaginal del primer trimestre de embarazo, figura la deficiencia de progesterona. Como se conoce, el papel que juega la progesterona en el embarazo consiste en mantener la quiescencia uterina evitando el aborto espontáneo, es así que se plantea la determinación de progesterona sérica como un posible predictor pronóstico en pacientes que presentan amenaza de aborto. (3)

Por lo que para esta investigación se ha propuesto determinar los niveles séricos de progesterona en mujeres que presentan aborto o amenaza de aborto en el primer trimestre de embarazo mediante el método de quimioluminiscencia, además, demostrar que los niveles disminuidos de progesterona están relacionados con la aparición de hemorragia vaginal y finalmente difundir los resultados.



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. HORMONAS

1.1.1. GENERALIDADES

El sistema endócrino se encarga de las secreciones internas del cuerpo, las cuales son unas sustancias químicas denominadas hormonas, producidas en determinadas glándulas endócrinas. Las Hormonas son sustancias que se producen en un tejido o glándula y son transportadas por la sangre para actuar en otros tejidos, llamados Blancos, sobre los cuales las hormonas ejercen su acción. (4)

La acción de las hormonas a nivel celular depende de la interacción con receptores específicos. La razón por la que una hormona actúa en un tejido y no en otro, depende de la especificidad que mantienen con estos receptores, los mismos que pueden localizarse en la membrana celular o ser intracelulares, en el citoplasma o en el núcleo. (5)

Las enfermedades del sistema endócrino, por lo general se deben a una excesiva o deficiente producción de hormonas. Conocer los aspectos de la acción de las hormonas y sus efectos fisiológicos y bioquímicos, permite reconocer los síndromes de las enfermedades endócrinas que resultan del desequilibrio hormonal, y aplicar una terapia efectiva. (5)

1.1.2. GLÁNDULAS SEXUALES FEMENINAS (OVARIOS)

El ovario cumple dos funciones esenciales para la reproducción: 1) produce y libera un óvulo cada 28-30 días, y 2) sintetiza y secreta a la sangre las hormonas sexuales femeninas: estrógenos y progesterona.

Antes de la ovulación los folículos se llaman “folículos de Graaf”, los cuales son el sitio de mayor producción de estrógenos. Cuando el ovocito sale del folículo, inducido por un pico de la hormona luteinizante (LH), se forma primero un cuerpo hemorrágico y luego el cuerpo lúteo, que se caracteriza por producir progesterona y relaxina. Si no se produce la fecundación y embarazo, el cuerpo amarillo dura

unos 14 días y se convierte en tejido fibroso, llamándoselo Corpus Albicans. (6)
(Fig. 1).



Fig. 1.- Etapas del desarrollo folicular. (6)

1.1.3. PROLACTINA

La prolactina es una hormona segregada por la glándula pituitaria o hipófisis, su función es preparar las glándulas mamarias de la mujer embarazada para la lactancia, estimular la producción de leche en mujeres que ya han dado a luz, además esta hormona favorece el desarrollo del cuerpo lúteo, y junto con la hormona luteinizante, produce grandes cantidades tanto de estrógeno como de progesterona. Si bien es cierto que la concentración de prolactina es elevada antes del parto, la secreción de leche sólo tiene lugar después de este, dado que la elevada presencia de estrógenos y progesterona en la mujer embarazada tiene un efecto inhibitor sobre la secreción láctea. (7)

1.1.4. PROGESTERONA

1.1.4.1. ESTRUCTURA QUÍMICA

La progesterona es un esteroide de 21 carbonos que se sintetiza en el ovario, la corteza adrenal y la placenta; se deriva del ciclopentanoperhidrofenantreno, cuyos tres anillos exagonales están saturados, excepto un doble enlace situado entre los carbonos 4 y 5. Este ciclopentanoperhidrofenantreno tiene un grupo cetónico en el carbono 3 y una cadena cetónica de dos átomos de carbono unida al carbono 17. En los carbonos 6 y 13 tiene dos metilos, como corresponde a su carácter

saturado y, finalmente la cadena lateral que se enumera también por los carbonos 20 y 21, tiene una cetona en el carbono 20.

Por lo tanto, la progesterona se deriva del hidrocarburo de 21 átomos de carbono llamado pregnano, el cual además sirve de base a las hormonas de la corteza suprarrenal, todas las cuales son esteroides pregnánicos. (8)

1.1.4.2. ESTÍMULO DE LIBERACIÓN

Bajo la influencia de la hormona folículo estimulante (FSH) y la LH, la secreción de progesterona se eleva durante la fase ovulatoria del ciclo menstrual y alcanza su máximo de 6-8 días después de la ovulación. El cuerpo lúteo formado tras la ovulación es la fuente principal de secreción de progesterona durante la fase lútea del ciclo. Si no se produce la fertilización del óvulo, el cuerpo lúteo se atrofia, se produce la menstruación y decae el nivel de progesterona. (9)

Si se produce fertilización, el cuerpo lúteo es la principal fuente de progesterona durante las primeras 6-8 semanas de embarazo, después la producción ovárica de progesterona disminuye, y la síntesis y secreción placentaria se convierte en la principal fuente de esta hormona (transición luteínico-placentaria). (10)

La corteza suprarrenal también es capaz de producir progesterona, aunque no la segregue por tratarse de una molécula precursora de otras hormonas esteroides. La progesterona es el precursor de los mineralcorticoides (aldosterona), glucocorticoides (cortisol) y de los corticoides andrógenos (dehidroepiandrosterona). (10)

1.1.4.3. SÍNTESIS

Todas las hormonas esteroideas proceden del colesterol. El primer paso es la escisión de la cadena lateral para formar pregnenolona. La reacción ocurre en la mitocondria, hasta donde es conducido el colesterol por medio de un transportador específico. La formación de pregnenolona a partir del colesterol es estimulada en las distintas glándulas por hormonas pituitarias; en las gónadas por

LH, en la corteza suprarrenal por la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y en la placenta por la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG). (11)

Dicha pregnenolona va a dar lugar a la síntesis de progesterona, que se da en dos etapas; en la primera el grupo hidroxilo del carbono 3 se transforma en 3-ceto y en la segunda, el doble enlace de carbono 5 pasa a carbono 4. La progesterona actúa como precursor común de todas las hormonas esteroideas. (12) (Fig. 2).

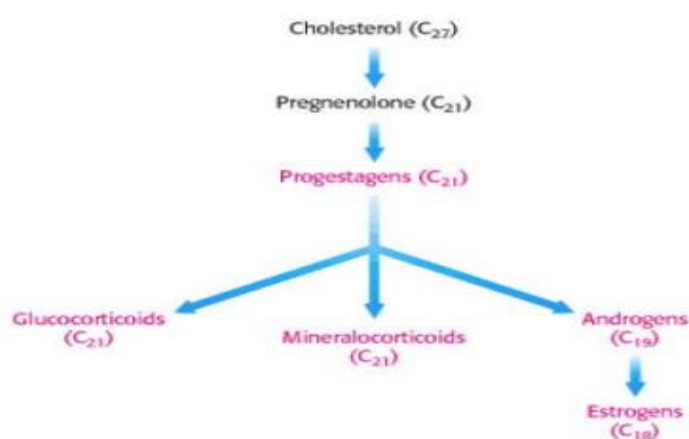


Fig. 2.- Progesterona como precursora de la síntesis de esteroides a partir del colesterol. (10)

1.1.4.3. TRANSPORTE

La progesterona se traslada por la sangre unida a una proteína, pero no la globulina enlazante de hormonas sexuales (SHBG), sino una proteína que sirve de transporte común a todos los esteroides de 21 carbonos, es decir, a los corticoides y a la progesterona, dicha proteína es la llamada transcortina.(13)

1.1.4.4. MECANISMO DE ACCIÓN

Los progestágenos son bastante lipófilos, y se difunden con libertad hacia las células, donde se unen al receptor de progesterona, el cual se expresa en vías reproductoras femeninas, glándulas mamarias, sistema nervioso central e hipófisis, pero por lo general tiene una distribución más limitada en los tejidos que los receptores de estrógenos u otras hormonas esteroideas. (14)

1.1.4.5. ACTIVIDAD FISIOLÓGICA

- * La función principal de la progesterona es preparar el endometrio para la recepción e implantación del embrión y su adecuada fijación. Por efecto de ésta, el endometrio se desarrolla, aumentando su grosor en unos 5 mm. durante la fase lútea. Al mismo tiempo la progesterona afecta al epitelio vaginal y el moco cervical, haciéndolo espeso e impenetrable para el espermatozoide.
- * La progesterona ocasiona retenciones de agua y sal por parte del riñón, lo que se refleja en un incremento ligero del peso corporal y la acumulación local de líquidos en los pechos, el abdomen y los miembros inferiores. Este efecto “congestivo” es uno de los síntomas del síndrome premenstrual (SPM), que acontece durante los días previos a la menstruación.
- * La progesterona también afecta a las glándulas mamarias, por lo que el incremento de los niveles de esta hormona produce un aumento de tamaño de éstas, lo que se manifiesta en el tamaño y textura de los senos.
- * Inhibe la ovulación y la menstruación, por ello puede actuar como anticonceptivo al ser utilizado en la primera etapa del ciclo menstrual.
- * Disminuye el flujo sanguíneo, así se disipa menos el calor y sube la temperatura corporal en cerca de 0,5°C, dicho dato se usa como indicador de la ovulación.
- * Durante la implantación y gestación, la progesterona parece reducir la respuesta inmune maternal para permitir la aceptación del embarazo.
- * La progesterona disminuye la contractilidad del músculo liso uterino impidiendo así una expulsión prematura.
- * La progesterona también resulta ser un sustrato importante de la síntesis fetal de glucocorticoides y mineralocorticoides suprarrenales.
- * Una disminución de los niveles de progesterona es, posiblemente, un paso que facilita el inicio del parto. (9)

1.1.4.6. CATABOLISMO

La progesterona se conjuga con el ácido glucurónico en el hígado, para ser excretada por la orina como glucurónico de pregnandiol, el cual es un producto más soluble, cuya cuantificación es empleada para determinar la actividad progestacional. (5)

1.1.4.7. FISIOPATOLOGÍA

1.1.4.8.1. AUMENTO DE PROGESTERONA

Un aumento de progesterona inhibe la ovulación e inhibe la menstruación; por estas propiedades se utiliza en procesos de anticoncepción. El exceso de progesterona en el organismo puede tener efectos secundarios, entre los más comunes: dolor de los senos, estreñimiento, acidez, náuseas, vómitos, diarrea, irritabilidad de la nariz, visión borrosa, dolores de cabeza, aumenta el riesgo de la infección renal, depresión, problemas de sueño. Los suplementos excesivos de progesterona además pueden provocar un aborto retenido, así como producir efectos secundarios como la feminización testicular en el feto. (10)

1.1.4.8.2. DEFICIENCIA DE PROGESTERONA

La deficiencia de la progesterona ha sido un candidato obvio como factor etiológico en la pérdida precoz del embarazo, dado su conocido efecto de mantener la quiescencia del miometrio. Recientemente se ha sugerido la medición de la progesterona, producida por el cuerpo lúteo, para diagnosticar la deficiencia de dicha hormona en pacientes con historia de abortos recurrentes. La deficiencia de esta hormona se ha caracterizado, histopatológicamente, por una deficiencia en la maduración del endometrio. El diagnóstico de aborto por deficiencia de progesterona, se establece por medio de un valor sérico de progesterona inferior a 9ng/ml. (3)

1.1.4.8. LÍMITES DE PROGESTERONA

Durante la fase lútea, la progesterona se mantiene alta. Los niveles de progesterona en la mujer son normalmente de <2 ng/ml antes de la ovulación. Tras la ovulación aumentan a >5 ng/ml.

En el embarazo la tendencia general de la concentración de progesterona sérica es de aumentar progresivamente, sin embargo los rangos aceptados como normales son los siguientes: (2)

- * Primer trimestre: 9.0 a 71 ng/ml
- * Segundo trimestre: 18 a 106 ng/ml
- * Tercer trimestre: 41 a 110 ng/ml

1.1.4.9. SIGNIFICADO CLÍNICO DE NIVELES DE PROGESTERONA

Los niveles por encima de lo normal pueden deberse a:

- Embarazo
- Cáncer suprarrenal
- Cáncer ovárico
- Hiperplasia suprarrenal congénita

Los niveles por debajo de lo normal pueden deberse a:

- Amenorrea (ausencia de períodos)
- Embarazo ectópico
- Incapacidad para ovular
- Muerte fetal
- Amenaza de aborto
- Aborto espontáneo (15)

1.1.4.10. APLICACIONES MÉDICAS:

Esta hormona se utiliza como medicamento en las gestantes ya que ayuda a disminuir la tasa de aborto recurrente, puede prevenir el parto prematuro y en

caso de amenaza de aborto podría evitarlo, aunque esto depende de la causa y habría que individualizar cada caso.

La progesterona solo debe suministrarse por recomendación médica y si hay niveles bajos de la hormona.

La hormona se puede utilizar de tres maneras: a través de vía oral, vaginal (óvulos o gel) o intramuscular (inyecciones). Sólo el médico es quien prescribe la progesterona con un uso indicado. (9)

1.1.5. CICLO MENSTRUAL:

El ciclo menstrual dura unos 28 días, aunque se considera normal también entre los 21 y los 35. Este ciclo se divide en tres fases: folicular, lútea y menstruación. (16)

1.1.5.1. FASE FOLICULAR

La FSH influye sobre un folículo en particular, el cual comienza a agrandarse. Los niveles de estradiol (E2) permanecen bajos durante la primera semana de esta fase, pero se elevan progresivamente conforme se agranda el folículo. El E2 alcanza su máximo nivel 24 horas antes del pico de la LH y FSH.

Se da una liberación de LH, ya sea en respuesta a este valor alto de E2 en forma de “retroalimentación positiva”, o en respuesta a un súbito descenso de E2 desde esta alta concentración. Durante esta fase, los valores de progesterona son muy bajos. El valor máximo de LH anuncia el final de la fase folicular y precede a la ovulación por 16 a 18 horas. (5) (Fig. 3).

1.1.5.2. FASE LÚTEA

Luego de la ovulación, las células granulosas del folículo roto se luteinizan y forman el cuerpo amarillo o cuerpo lúteo, rápidamente comienza a producir progesterona y algo de estradiol. El estradiol alcanza su nivel máximo casi a la mitad de la fase lútea y declina hasta un valor muy bajo (Fig. 3). La hormona principal de esta fase es la progesterona, la misma que es requerida para la preparación y mantenimiento del endometrio. La LH se necesita para el

mantenimiento inicial del cuerpo lúteo, y la hipófisis lo proporciona durante cerca de 10 días. Si ocurre la implantación, la función de la LH es asumida por la hormona hCG placentaria, muy similar a la LH. La hCG estimula la síntesis de la progesterona en el cuerpo lúteo hasta que la placenta comienza a elaborar grandes cantidades de este esteroide.

Si no hay fertilización, el cuerpo lúteo sufre regresión y se presenta la menstruación. (5)

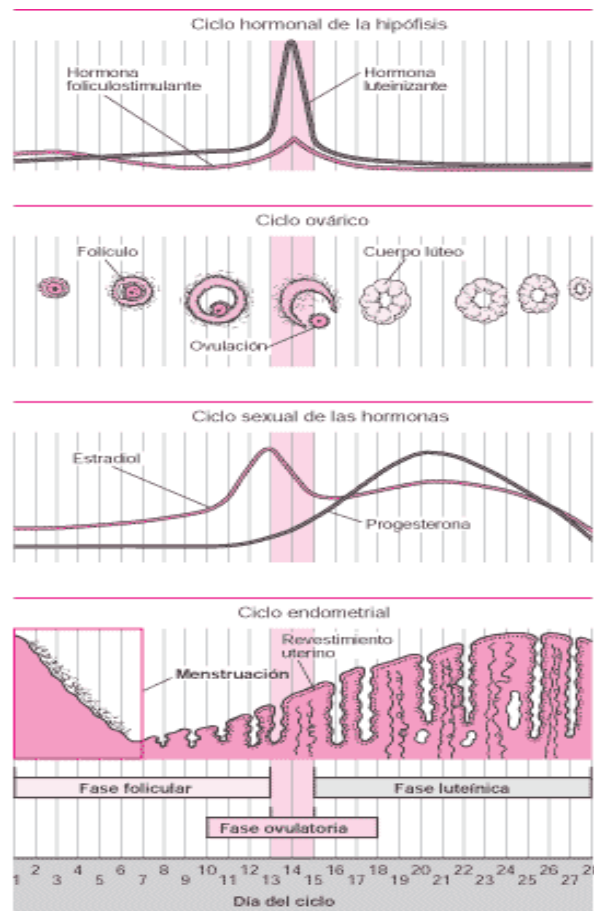


Fig. 3.- Cambios hormonales durante el ciclo menstrual. (10)

1.1.5.3. MENSTRUACIÓN:

Inicia con el desprendimiento del endometrio (capa que cubre el útero) que se había formado para recibir e implantar el óvulo fecundado en el embarazo. Al no existir embarazo se da el sangrado que conocemos como menstruación. El periodo menstrual dura de dos a siete días. (17)

1.2. EMBARAZO

1.2.1. DEFINICION

El embarazo es el período que transcurre entre la implantación en el útero del óvulo fecundado o anidación y el momento del parto en cuanto a los significativos cambios fisiológicos, metabólicos e incluso morfológicos que se producen en la mujer, encaminados a proteger, nutrir y permitir el desarrollo del feto.

El huevo o cigoto fecundado empieza una fase de múltiples divisiones que darán lugar a una primera estructura celular, la mórula, que se implantará en el útero al cabo de siete días desde el inicio del desarrollo. Las divisiones celulares no cesan, y con el tiempo el embrión sufre un notable aumento de la complejidad celular (blástula y gástrula, etc.). A partir del entonces el embrión recibe el nombre de feto, y es cuando una vez con forma más o menos humana y sexualmente diferenciado sufre un aumento progresivo e imparable de tamaño y peso conjuntamente a los procesos de diferenciación y maduración de los diferentes órganos. El embarazo dura 280 días, es decir 40 semanas. (18)

Durante el primer trimestre el riesgo de aborto espontáneo es mayor (muerte natural del embrión o feto). Durante, el segundo trimestre el desarrollo del feto puede empezar a ser monitoreado o diagnosticado. El tercer trimestre marca el principio de la viabilidad. (19)

Durante el embarazo se ponen en marcha complejos procesos hormonales que afectan a casi la totalidad de los órganos del cuerpo de la mujer provocando lo que conocemos como síntomas de embarazo. El diagnóstico profesional del embarazo se realiza por medio de la determinación de una hormona, llamada gonadotrofina coriónica humana. (20)

1.2.2. CAMBIOS HORMONALES EN EL EMBARAZO

El embarazo es un reto para el sistema endócrino, ya que se trata de una interacción entre la madre, el feto y la placenta; y por lo tanto de la producción hormonal dependen las acciones que llevan a un feliz término el embarazo. (21)

Son cuatro las hormonas responsables de los cambios en el organismo de una mujer:

- La hCG
- Lactógeno de la placenta humana (hPL)
- Estrógenos
- Progesterona (22)

En el primer tercio del embarazo se da un aumento significativo de la Hormona liberadora de Gonadotropina (GnRH), por lo tanto se incrementa la hCG, y durante los dos últimos tercios del embarazo, se encuentran disminuidos los niveles de la hCG, y están aumentados los niveles de Progesterona, Estrógenos y hPL. (21) (Fig. 4).

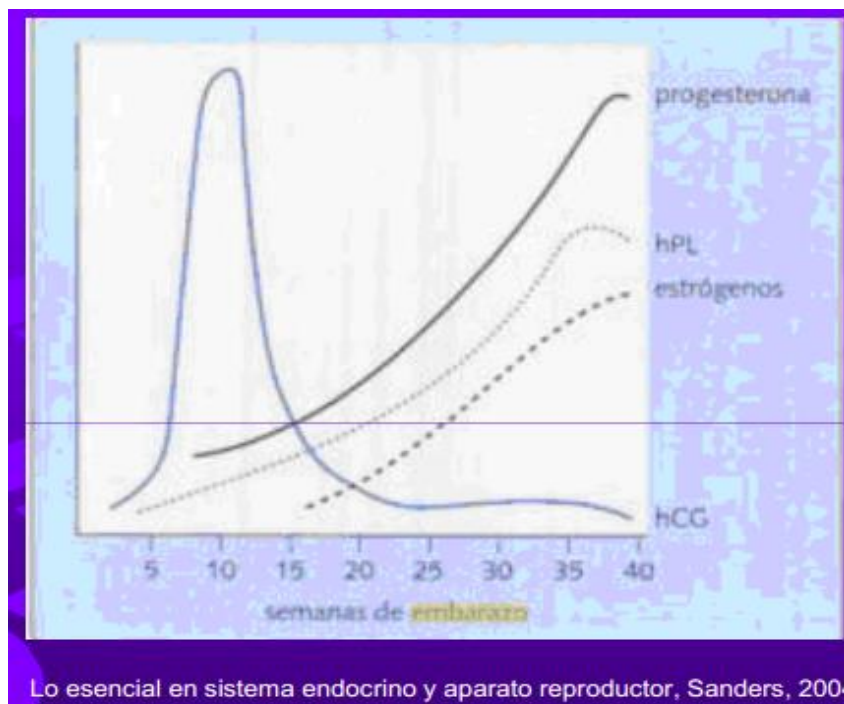


Fig. 4.- Cambios hormonales durante el embarazo. (24)

Existe también una hormona implicada durante la gestación aparte de las cuatro mencionadas anteriormente, conocida como Relaxina esta hormona es secretada durante la última parte del embarazo que ayudará en el trabajo de parto. (23)

1.2.3. HORMONAS RESPONSABLES DE LOS CAMBIOS EN EL ORGANISMO DURANTE EL EMBARAZO

1.2.3.1. HORMONA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA (hCG)

Es una hormona glicoproteica fabricada por el embrión en desarrollo poco después de la concepción y más tarde segregada por la hipófisis y por el sincitiotrofoblasto de la placenta. Su principal función es mantener la funcionalidad del cuerpo lúteo (progesterona y estradiol) y así evitar la desintegración del cuerpo lúteo del ovario y, por ende, mantener la producción de progesterona que es fundamental para el embarazo. Esta hormona se secreta durante las primeras 10 semanas hasta que la placenta es capaz de secretar suficiente cantidad de esteroides para mantener el embarazo. (24) (Fig. 5).

La hCG también beneficia la tolerancia inmunológica del embarazo, por ésta el cuerpo de la mujer no rechaza el feto durante el primer trimestre. Las primeras pruebas de embarazo, se basan en la detección o medición de β hCG de 6 a 9 días después de la fecundación, los niveles aumentan de forma logarítmica, siendo máximos entre las 8 y 10 semanas posteriores, seguido de una disminución hasta las 18 semanas, manteniéndose a partir de entonces los niveles constantes hasta el parto. (25) (Fig. 5).

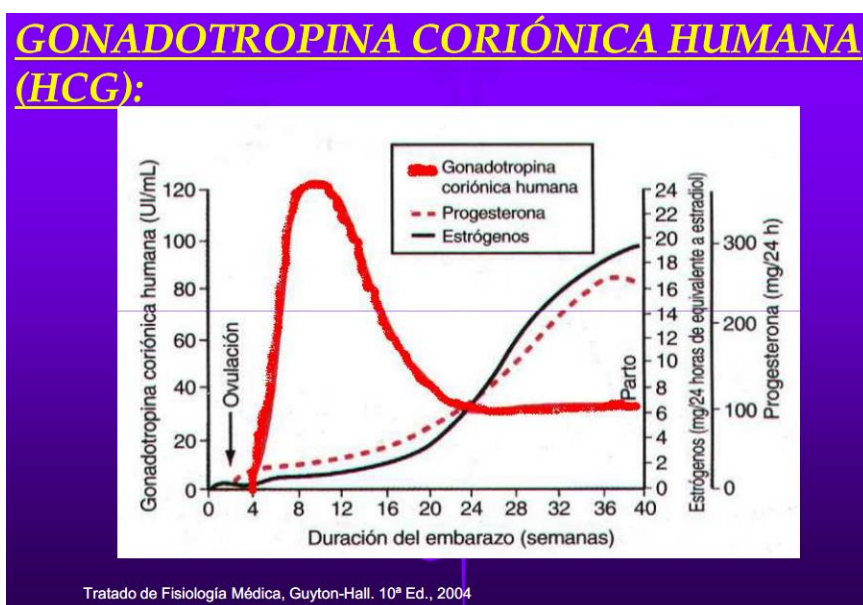


Fig. 5.- Incremento de la hCG durante el embarazo. (24)

1.2.3.1.1. NIVELES DE hCG: Los niveles de hCG en suero, se pueden determinar cualitativamente para la detección de embarazo, mientras que niveles cuantitativos sirven para diagnóstico y control del embarazo, y para saber con precisión la edad del feto. (24)

1.2.3.2. LACTÓGENO DE LA PLACENTA HUMANA (hPL)

La hormona hPL es también denominada somatomamotropinacoriónica, es secretada por el sincitiotrofoblasto de la placenta, y se detecta en el suero materno entre los 20 y los 40 días de gestación; los niveles séricos maternos aumentan rápidamente y son máximos a las 34 semanas. Aumenta a partir de la 5ª semana de gestación hasta final del embarazo. (Fig. 6).

Produce el efecto lactogénicoluteotrófico; cuya función principal es alterar la disponibilidad de energía. (21)

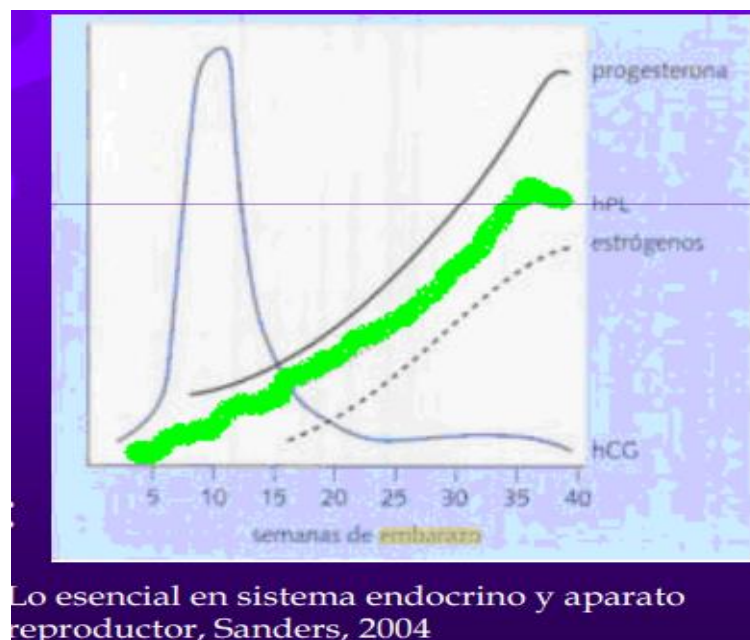


Fig. 6.- Incremento de la hPL durante el embarazo. (24)

Esta hormona descompone grasas de la madre para brindarle energía al bebé en crecimiento y puede llevar a que se presente resistencia a la insulina e intolerancia a los carbohidratos en la madre, para ahorrar glucosa para el feto, además estimula el crecimiento y desarrollo de las mamas, es esencial para el desarrollo normal de la leche y produce la secreción de calostro a partir del quinto mes aproximadamente. (21)

1.2.3.2.1. NIVELES DE hPL: El lactógeno placentario humano únicamente está presente durante el embarazo y los niveles sanguíneos son proporcionales al crecimiento del feto y la placenta.

Los niveles máximos son alcanzados hacia el final de la gestación, usualmente con cifras de 5–7 mg/ml. (25)

1.2.3.3. ESTRÓGENOS

Esta hormona en el embarazo se produce en la placenta mediante sustancias desencadenantes provenientes de las glándulas suprarrenales de la madre y el bebé; es decir son secretados por el trofoblasto.

Estas hormonas juegan un papel importante en la implantación y el desarrollo de la glándula mamaria y el útero, inducen vasodilatación del lecho uterino vascular, e incrementan la contractilidad uterina regulando diferentes mecanismos subcelulares, tiene particular importancia para mantener la salud del aparato genital, los órganos reproductivos y los senos, aumenta el flujo sanguíneo.

La producción de hormonas esteroideas aumenta de manera representativa durante el embarazo, al término del mismo la mujer embarazada produce, 15-20mg de estradiol, 50-100 mg de estriol. (Fig. 7).

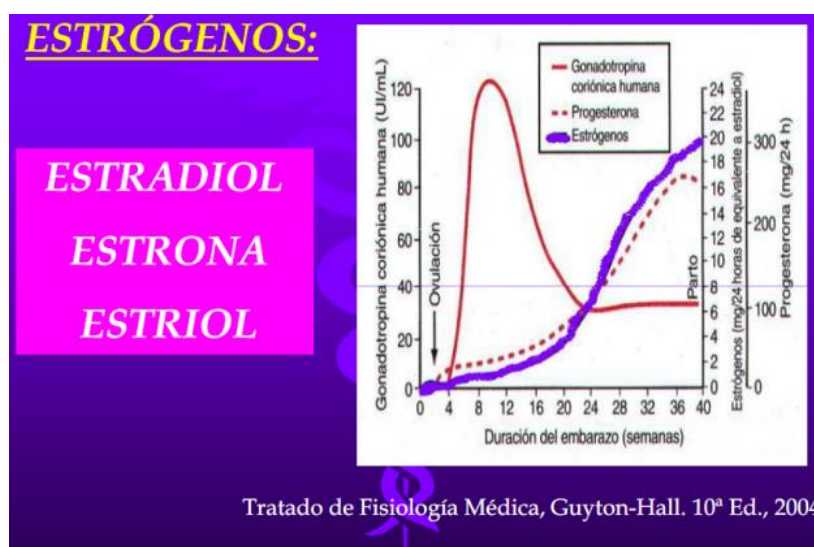


Fig. 7.- Incremento de los Estrógenos durante el embarazo. (24)

El cuerpo lúteo del ovario es el sitio principal de producción de estrógenos durante las primeras semanas de gestación, pero aproximadamente a las cuatro semanas la placenta empieza a sintetizar y secretar estrógenos.

La placenta no puede sintetizar estrógenos a partir del colesterol; por lo que cataliza la reacción de rotura de la cadena lateral para formar pregnenolona a partir del colesterol y oxida la pregnenolona a progesterona pero libera esta hormona a la circulación materna. (26)

La síntesis de estrógenos requiere 3 hidroxilaciones y una aromatización en el paso de androstenediona a estrona. (26) (Fig. 8).

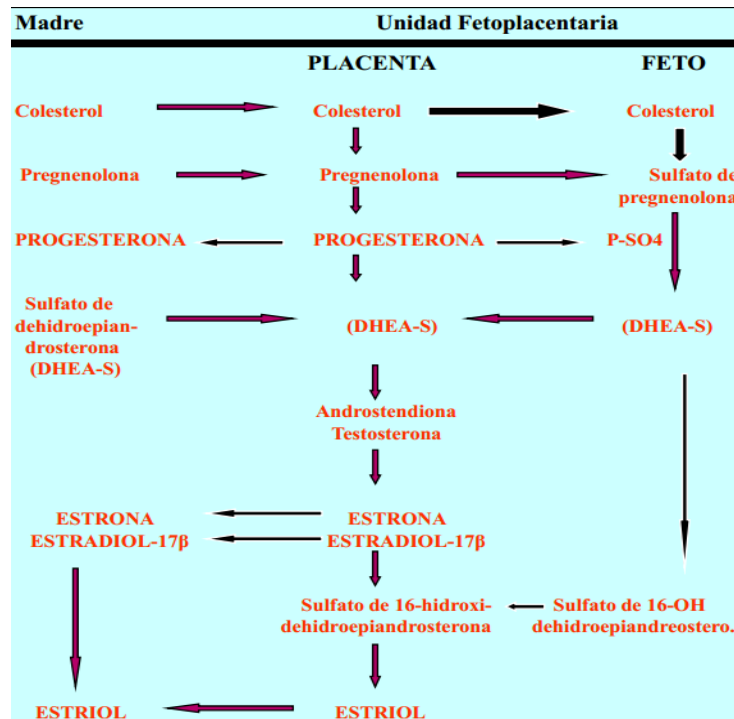


Fig. 8.- Síntesis de estrógenos (colaboración entre la placenta y el feto). (24)

1.2.3.4. PROGESTERONA

Es la hormona más importante para el mantenimiento del embarazo, la progesterona se sintetiza en el trofoblasto a partir de la pregnenolona.

Aproximadamente el 90% de progesterona sintetizada se secreta en el compartimento materno, y al término del embarazo la concentración materna media es alrededor de 150ng/ml.

El cuerpo lúteo es la principal fuente de progesterona durante las primeras 6-8 semanas de embarazo, después la producción ovárica de progesterona disminuye, y la síntesis y secreción placentaria se convierte en la principal fuente de esta hormona (transición luteínico-placentaria). (21) (Fig. 9).

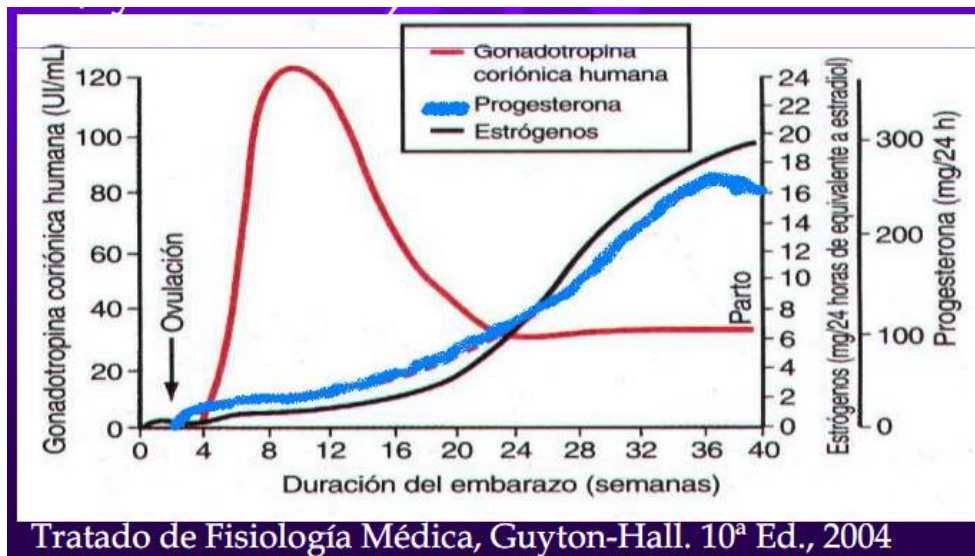


Fig. 9.-Incremento de la Progesterona durante el embarazo. (24)

Para que la placenta pueda producir progesterona necesita colesterol, ya que a partir del colesterol que se convierte en pregnenolona se sintetiza la progesterona.

1.3. ABORTO

1.3.1. DEFINICION

La Medicina entiende por aborto toda expulsión del feto de manera espontánea o inducida antes de que el feto sea viable, cuando no tiene ninguna posibilidad de sobrevivir, con extracción de toda (completa) o cualquier parte de la placenta (incompleta) o membrana, antes de las 20 semanas de gestación y/o con peso fetal menor de 500 gramos, o de otro producto de gestación de cualquier peso o edad gestacional absolutamente no viable (por ejemplo, huevo no embrionado, mola hidatidiforme).

Más del 80% de abortos ocurren antes de las 12 semanas; la tasa de pérdida clínica es del 10 al 15% de todas las gestaciones. (1)

1.3.1.1. CAUSAS DEL ABORTO

Las principales causas para que se produzca un aborto son fetales; ya sea por desarrollo anormal del huevo o cigoto, o por anomalías congénitas incompatibles con la vida 50% a 60%; o maternas; debido a infecciones (pielonefritis, toxoplasmosis, *Listeria monocytogenes*) 3% a 5%, alteraciones endócrinas (insuficiencia del cuerpo lúteo, hipotiroidismo o hipertiroidismo) 10% a 15%, anomalías anatómicas (útero doble, incompetencia cervical, sinequias uterinas) 14% a 18%, inmunológicas (anticuerpos fosfolipídicos) 3% a 5%. (27)

1.3.2. CLASIFICACION

Existen distintos tipos de clasificación del aborto, según el origen del mismo, la edad y la clínica. (Fig. 10).

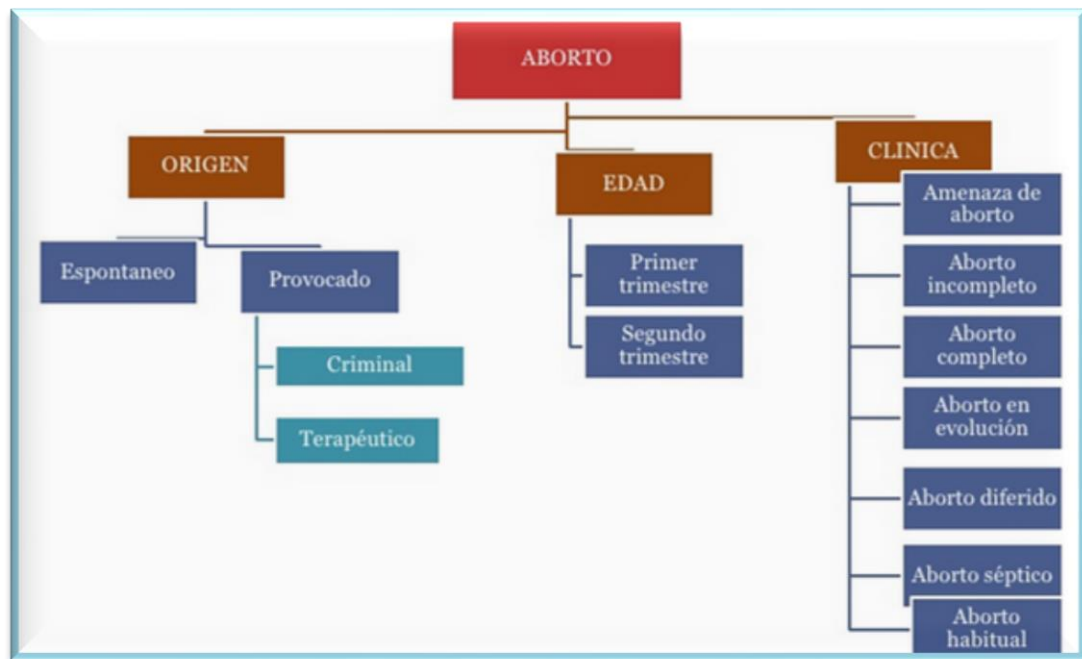


Fig. 10.- Clasificación del aborto. (27)

1.3.2.1. ABORTO ESPONTANEO O NATURAL

El aborto espontáneo se produce cuando el útero, por causas no voluntarias, naturales, se contrae durante las etapas tempranas del desarrollo, antes de la semana 20 de gestación, interrumpiéndose así el embarazo como producto de alguna anomalía o disfunción, (tales como insuficiencia de la función progesterona del cuerpo amarillo, insuficiencia de la función trofoblastica o vegetativa del ovario, algunas ginecopatías, enfermedades del útero, anomalías congénitas del feto, enfermedades sistémicas de la madre o enfermedades infecciosas, etc.). (1)

Se produce un sangrado vaginal por 5-7 días y es similar a un periodo, dolor abdominal, calambres o espasmos, fiebre, debilidad, dolor de espalda. Es normal que se pierda algún coágulo de sangre o tejido a través de la vagina.

El aborto espontáneo se subdivide en amenaza de aborto, aborto incompleto, aborto completo, aborto en curso, aborto diferido, aborto séptico, aborto recurrente.

Cerca de 80% de las pérdidas gestacionales espontáneas se produce en el primer trimestre; la incidencia disminuye con cada semana de la gestación. (28)

1.3.2.1.1. AMENAZA DE ABORTO

La amenaza de aborto es la presencia de hemorragia de origen intrauterino antes de la vigésima semana completa de gestación, con o sin contracciones uterinas, dolor abdominal, sin dilatación cervical y sin expulsión de los productos de la concepción. Aquí está en riesgo el embarazo que aún no es viable, pero la gestación continua. Es un estado que sugiere que se podría presentar un aborto espontáneo. (29)

Por lo menos 20-30% de las embarazadas tienen hemorragia en el primer trimestre. Se cree que representa un sangrado por la implantación. El cérvix se mantiene cerrado y puede haber una ligera hemorragia, con o sin dolor cólico. El aborto espontáneo ocurre sólo en un porcentaje de mujeres que tienen sangrado vaginal durante el embarazo.

Los riesgos de la amenaza de aborto son más altos en:

- Mujeres mayores de 35 años
- Mujeres con antecedentes de tres o más abortos espontáneos
- Mujeres con enfermedad sistémica (como la diabetes o la disfunción tiroidea). (30)

1.3.2.1.1.1. ESTUDIOS QUE DEBEN REALIZARSE

Se pueden llevar a cabo los siguientes exámenes:

- Examen de β hCG (cuantitativa) durante un período de días o semanas para confirmar si el embarazo continúa.
- Determinación de niveles de progesterona
- Conteo sanguíneo completo (CSC) para determinar la cantidad de pérdida de sangre
- hCG en suero para confirmar el embarazo
- Conteo de glóbulos blancos con fórmula leucocitaria para descartar la infección.
- Ecografía para descartar una mola o un embarazo ectópico y precisar si existe o no una vida embrionaria o fetal. (29)

1.3.2.1.1.2. RELACIÓN CON LA PROGESTERONA

Debido a la función fisiológica documentada de la progesterona en el mantenimiento del embarazo, ha sido utilizada para tratar a las mujeres con amenaza de aborto espontáneo y presunta deficiencia de progesterona a fin de mantener la continuidad del embarazo. No se ha establecido el valor terapéutico de la progesterona en la prevención o el tratamiento de la amenaza de aborto espontáneo

El uso de progesterona es controvertido. La progesterona podría relajar los músculos lisos, incluyendo los músculos del útero; sin embargo, también podría aumentar el riesgo de un aborto incompleto o de un embarazo anormal, por feminización del feto. A menos que haya una insuficiencia luteínica, no se debe

usar la progesterona empíricamente, sin realizar un previo examen de esta hormona.

El pronóstico es bueno cuando se resuelven la hemorragia y el dolor cólico y depende del grado de desprendimiento; cuando el desprendimiento es pequeño el pronóstico generalmente es bueno, desaparece el sangrado y la gestación continua su curso. En 50% de los casos evoluciona hacia el aborto con tres cuadros clínicos: el aborto retenido, el aborto incompleto o el aborto completo. (29)

1.3.2.1.2. ABORTO INCOMPLETO

El aborto incompleto, es la expulsión parcial; es decir de parte pero no todo el contenido fetal o placentario a través del canal cervical, se expulsa el huevo y quedan retenidas la placenta y las membranas ovulares. Antes de la sexta semana de la gestación, placenta y feto suelen expulsarse en conjunto, pero después de este plazo a menudo se expulsan por separado. Persisten las contracciones uterinas dolorosas y la metrorragia, dolor cólico hipogástrico; el útero está blando y algo aumentado de tamaño y el cuello dilatado. (31)

En la exploración se puede observar la dilatación cervical y como los restos embrionarios emergen por el canal cervical, están contenidos en la vagina, o incluso los ha expulsado totalmente. (28)

1.3.2.1.3. ABORTO COMPLETO

Se denomina aborto completo a la situación en la cual hay expulsión total del embrión o del feto y de las membranas ovulares, por el cuello del útero. Desde el punto de vista clínico se identifica porque desaparece el dolor y el sangrado activo después de la expulsión de todo el producto de la concepción, y la paciente presentará una mejoría clínica notable. Puede persistir un sangrado escaso por algún tiempo. Ecográficamente no se identifica restos. (29)

Se puede observar que el cérvix se encuentra cerrado, el útero disminuido de tamaño, y el ultrasonograma reporta cavidad vacía. Por lo general aparece antes de las ocho semanas debido a que el tejido placentario no tiene una fijación. (27)

1.3.2.1.4. ABORTO EN EVOLUCION

Se define como aborto en curso o evolución al cuadro clínico caracterizado por contracciones uterinas dolorosas, intermitentes y progresivas acompañadas de dilatación cervical y sangrado de origen uterino, dolor en hipogastrio. Las membranas ovulares se encuentran íntegras. El tratamiento consiste en hidratación, administraran analgésicos parenterales, reforzar la actividad uterina si es necesario y esperar la expulsión fetal para proceder al legrado o la revisión uterina. (29)

1.3.2.1.5. ABORTO DIFERIDO

En el aborto retenido el embrión muere o se desprende pero queda retenido dentro del útero. Debe sospecharse cuando el útero no aumenta de tamaño, los síntomas y signos del embarazo disminuyen hasta desaparecer y el control ecográfico visualiza embrión sin actividad cardíaca, con distorsión del saco gestacional, disminución del líquido amniótico y, en embarazos del segundo trimestre, cabalgamiento de los huesos del cráneo.

El tratamiento del aborto retenido depende de la edad gestacional y del tamaño uterino. En embarazos tempranos consiste en la evacuación del útero mediante dilatación y legrado.

En gestaciones avanzadas (mayores de doce semanas) debe llevarse a cabo la maduración cervical con prostaglandinas y la inducción con oxitocina, hasta obtener contracciones uterinas adecuadas. Cuando el feto se expulse se debe practicar legrado o revisión uterina con el fin de completar la evacuación de los anexos ovulares. (29)

1.3.2.1.6. ABORTO SEPTICO

El aborto séptico se define como la infección posterior a un aborto incompleto o completo. Debido a que se complica con infección del contenido uterino. Las características son las mismas que las aborto incompleto.

Los organismos infecciosos que se encuentran con mayor frecuencia son:

- E. coli (y otras bacterias gran negativas)
- Estreptococos (hemolíticos, no hemolíticos y anaerobios)
- Otros anaerobios (p. ej., bacteroides)
- Estafilococos

Para corroborar se realiza un frotis del cuello uterino y vaginal para hacer estudios bacteriológicos. (29)

1.3.2.1.7. ABORTO RECURRENTE

El aborto recurrente se caracteriza por presentarse tres abortos consecutivos o más, antes de las 20 semanas de gestación.

Las mujeres con ciclos anovulatorios prolongados que terminan en hemorragias menstruales abundantes pueden tener la creencia equivocada de que presentan abortos recurrentes.

Causas potenciales

1. Congénitas
2. Adquiridas (29)

1.3.2.2. ABORTO PROVOCADO

El aborto inducido es la interrupción de un embarazo mediante una intervención externa, ya sea por el uso de medicamentos o de una intervención quirúrgica. Puede ser una situación compleja y difícil ya que hay muchos factores que determinan que una mujer se realice un aborto inducido. (27)

1.3.2.3. ABORTO TERAPÉUTICO

El aborto terapéutico es la interrupción del embarazo en las cuales lo que se persigue finalmente es la salud de la madre en su sentido amplio. Se trata de aquellos casos en los que la muerte del embrión o feto es buscado como medio para lograr la salud materna.

En cuanto a los mecanismos que se utilizan para provocar los abortos, los hay farmacológicos y quirúrgicos, pero ambos con el mismo resultado de muerte del ser en gestación. (30)

1.4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE PROGESTERONA

Existen distintas técnicas para diagnosticar los defectos de progesterona, entre ellos encontramos:

- * La temperatura corporal: para diagnosticar la deficiencia de cuerpo lúteo (progesterona) con base en la temperatura corporal, debe existir un fallo en el aumento de la temperatura corporal basal de 0,2 a 0,5°C durante la fase lútea del ciclo menstrual normal.
- * Biopsia endometrial: Consiste en obtener una pequeña muestra del revestimiento interno del útero, se toma una biopsia de endometrio por medio de una pequeña cánula plástica vía vaginal y se analiza el grado de desarrollo celular estimulado por la progesterona ovárica. Con ello puede inferirse si se produjo adecuada cantidad de esta hormona en el ciclo estudiado. Si hubo determinado desarrollo, se infiere que hubo progesterona, y a su vez, que ocurrió la ovulación. (20)
- * Concentraciones de progesterona (17 hidroxiprogesterona): la mejor forma de diagnosticar la deficiencia de progesterona es a través de mediciones séricas de la misma, para lo cual se utiliza el método de Quimioluminiscencia. El diagnóstico de aborto por deficiencia de progesterona, se establece por un nivel sérico de la misma inferior a 9ng/ml. (19)

1.4.1. TÉCNICA DE QUIMIOLUMINISCENCIA

El método utilizado es una técnica de quimioluminiscencia, que se trata de un inmunoensayo competitivo secuencial de fase sólida. La fase sólida (microesfera) está recubierta con anticuerpo policlonal de conejo anti-progesterona. La fase líquida contiene fosfatasa alcalina conjugada con progesterona.

La muestra del paciente y el reactivo se incuban junto con la microesfera recubierta durante 30 minutos. Durante este tiempo, la progesterona de la muestra compite con la progesterona conjugada con la enzima del reactivo por un número de sitios de unión de anticuerpo de la microesfera.

La muestra no unida y el conjugado con la enzima se eliminan después mediante el lavado por centrifugación. Por último el sustrato quimioluminiscente se añade a la unidad de reacción que contiene la microesfera y la señal se genera en proporción a la enzima unida. Esta técnica es un proceso simple, en que una molécula de alta energía es excitada químicamente y se descompone liberando su energía en forma de luz. La energía requerida para la emisión de luz es generada por la oxidación en sustrato específico.



CAPÍTULO II

2.1. METODOLOGIA

2.1.1. TIPO DE ESTUDIO

Investigación de Laboratorio, no experimental, descriptiva, transversal, comparativo, en las pacientes gestantes que presentan amenaza de aborto o aborto espontáneo durante el primer trimestre de embarazo.

2.1.2. POBLACION

La población estuvo conformada por mujeres gestantes que presentan amenaza de aborto o aborto espontáneo durante el primer trimestre de embarazo, en la Fundación Pablo Jaramillo y el Hospital Regional Vicente Corral Moscoso. Todas las pacientes conocieron previamente el estudio a realizarse, y firmaron un consentimiento informado, se les tomó los datos referentes a edad, semanas de embarazo, presencia o no de hemorragia vaginal, antecedentes de abortos.

2.1.3. SELECCIÓN DE PACIENTES

Para el estudio se tomó en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión para la selección de pacientes:

2.1.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes gestantes entre 14 y 39 años de edad.
- Pacientes con embarazo entre 3 y 14 semanas de gestación.
- Hemorragia vaginal acompañada o no de dolor.
- Pacientes con historia de abortos recurrentes o espontáneos.

2.1.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con embarazo menor a 3 semanas de gestación.
- Pacientes con embarazo mayor a 14 semanas de gestación.
- Pacientes con factores de riesgos como: diabetes, hipertiroidismo o hipotiroidismo.
- Pacientes con antecedentes de trauma.

2.1.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO

Se trabajó con 51 pacientes de los cuales 11 pertenecieron a mujeres que cursaban un embarazo normal, 25 presentaron amenaza de aborto y 15 aborto espontáneo, durante el primer trimestre de embarazo.

Las muestras de sangre de las 51 pacientes, se recolectaron en cantidad suficiente para obtener 1ml de suero de cada muestra, según las indicaciones de la técnica.

2.1.5. TOMA DE MUESTRA

Para la toma de la muestra existen distintos aspectos a considerar, como el lugar en donde se realizó la recolección y obtención de la muestra; que detallaremos a continuación:

2.1.5.1. Lugar de la toma de muestra

Las muestras de suero sanguíneo de las pacientes a participar en el estudio fueron tomadas en la Fundación Pablo Jaramillo y en el Hospital Vicente Corral Moscoso, según el cuadro que presentaban las pacientes se recolectaba en el laboratorio, en emergencia o en hospitalización.

2.1.5.2. Obtención de la muestra

Para la obtención de la muestra de las pacientes se procedió de la siguiente manera:

- Toma de datos de la paciente (Anexo 1)
- Firma del consentimiento informado (Anexo 2)
- Etiquetado del tubo empleado
- Toma de la muestra de sangre por punción venosa.

2.1.6. TRANSPORTE Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Las muestras fueron transportadas en tubos de vidrio a temperatura ambiente dentro de cajas (Anexo 3) de manera inmediata al Laboratorio de Atención al

Público de la Universidad de Cuenca, para ser procesadas y analizadas por la técnica de quimioluminiscencia.

En los laboratorios donde se recolectaron las muestras se procedió de la siguiente manera:

- Se realizó la extracción de la muestra por punción venosa, para obtener el suero sanguíneo.
- Una vez formado el coagulo se debe centrifugar las muestras a 2500 rpm durante 5 minutos.
- Luego separamos el suero con una pipeta automática (Anexo 3).

El suero obtenido de cada paciente se colocó en dos tubos eppendorf, de 1000µl de capacidad, con un volumen de 500µl aproximadamente en cada uno; el primer tubo fue utilizado para el análisis correspondiente, mientras que el segundo tubo se conservó como respaldo.

2.1.7. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Las muestras se conservaron a -20°C hasta su procesamiento, durante el tiempo necesario para la realización del análisis; debido a que según la técnica empleada se sugiere que el suero sanguíneo se puede conservar por un período de 5 días a una temperatura de 2 a 8°C o 3 meses a -20°C; siendo el tiempo máximo de conservación a dicha temperatura.

2.2. TÉCNICA

La técnica empleada para el análisis de las muestras fue un inmunoensayo quimioluminiscente, en el equipo INMULITE.

El equipo INMULITE empleado en este estudio fue un modelo EC REP DPC certificate NO UGA 0113403 (Anexo 4. Fig. 14), de procedencia Alemana, el cual es un analizador automatizado destinado a la ejecución de inmunoensayos quimioluminiscentes.

El sistema INMULITE utiliza ensayos específicos por medio de una parte de poliestireno recubierta de anticuerpo o ligando como fase sólida, que se encuentra dentro de la unidad de reacción diseñada para el analizador.

El sistema se fundamenta en las características de la unidad de reacción, que se sirve como recipiente para la reacción, la incubación, el lavado por centrifugación vertical, logrando una eficiente separación entre la fracción libre, la fracción unida y el desarrollo de la reacción quimioluminiscente.

La emisión de luz del sustrato quimioluminiscente es directamente proporcional a la cantidad de analito en la muestra del paciente al ser el ensayo (medición de PRG) inmunométrico. La emisión de luz es detectada por un tubo fotomultiplicador y el reporte es impreso y generado en el computador externo para cada muestra.

El sustrato luminógeno, es adicionado a la unidad de prueba, la cual se incuba por 10 minutos y luego pasa por el tubo fotomultiplicador donde se detecta la señal quimioluminiscente, que en presencia de la fosfatasa alcalina conjugada, produce un compuesto intermedio de descomposición dando como resultado una emisión de luz directamente proporcional a la cantidad de enzima.(32)



CAPÍTULO III

3.1. RESULTADOS Y ANALISIS

Este estudio se llevó a cabo durante los meses de enero y febrero del año 2013 en el Laboratorio de Atención al Público de la Universidad de Cuenca, con muestras biológicas obtenidas de la Fundación Pablo Jaramillo y Hospital Vicente Corral Moscoso. Los resultados se describen con base a los datos obtenidos y recolectados en la hoja correspondiente. (ANEXO 1).

Se trabajó con 51 pacientes para la determinación de progesterona sérica, de las cuales 25 pertenecieron al grupo con diagnóstico de amenaza de aborto (Grupo A); 15 pertenecieron al grupo con diagnóstico de aborto espontáneo (Grupo B), y las 11 restantes pertenecieron al grupo de pacientes con embarazo de curso normal (Grupo C), todos los grupos se encontraban en el primer trimestre de embarazo.

Tabla 3.1.- Datos y resultados de las pacientes que participaron en el estudio

CÓDIGO	EDAD (años)	SEMANAS DE GESTACION	PRG (ng/ml)
1	17	3	5
2	20	4	9,3
3	30	4,8	12,3
4	33	5	0,2
5	14	5	16,4
6	20	5,6	23,8
7	31	6	2,1
8	16	6	4,7
9	21	6,2	11,1
10	19	6,3	2,2
11	17	7,3	4,3
12	32	7,5	12,6
13	24	7,6	0,3
14	24	7,6	11,4
15	17	8	0,2
16	23	8	5,2
17	36	8,1	0,9

CÓDIGO	EDAD (años)	SEMANAS DE GESTACION	PRG (ng/ml)
18	35	8,2	11
19	23	8,5	18,6
20	19	9,2	7,3
21	15	9,2	8,1
22	18	9,5	7,8
23	21	10	33
24	38	13,2	15,4
25	17	13,5	40
26	22	4	4,9
27	25	4	7,2
28	28	5,8	0,3
29	28	6	11,7
30	25	6,2	7,1
31	21	6,6	2,6
32	19	7	6,7
33	29	8,7	17
34	17	9	7,5
35	25	9,6	19,9
36	19	10	20,3
37	15	10,2	7,9
38	27	11,5	3,3
39	26	12,1	24
40	26	14	40
41	18	4,3	13,9
42	26	5	12,8
43	19	5,6	23,7
44	30	6	14,1
45	35	6	16,5
46	23	6	17,8
47	22	7	17,8
48	19	8,6	33,4
49	28	9,1	14,6
50	24	10	40
51	25	12,3	25,7

Como control de este estudio se realizó un duplicado aleatorio de PRG en 25 de las 51 muestras estudiadas, obteniéndose una variación entre cada muestra y su duplicado de 0 a 0,2 ng/ml, lo cual demuestra la especificidad de la técnica de quimioluminiscencia del equipo INMULITE, por lo que no hubo necesidad de realizar duplicados de todas las muestras.

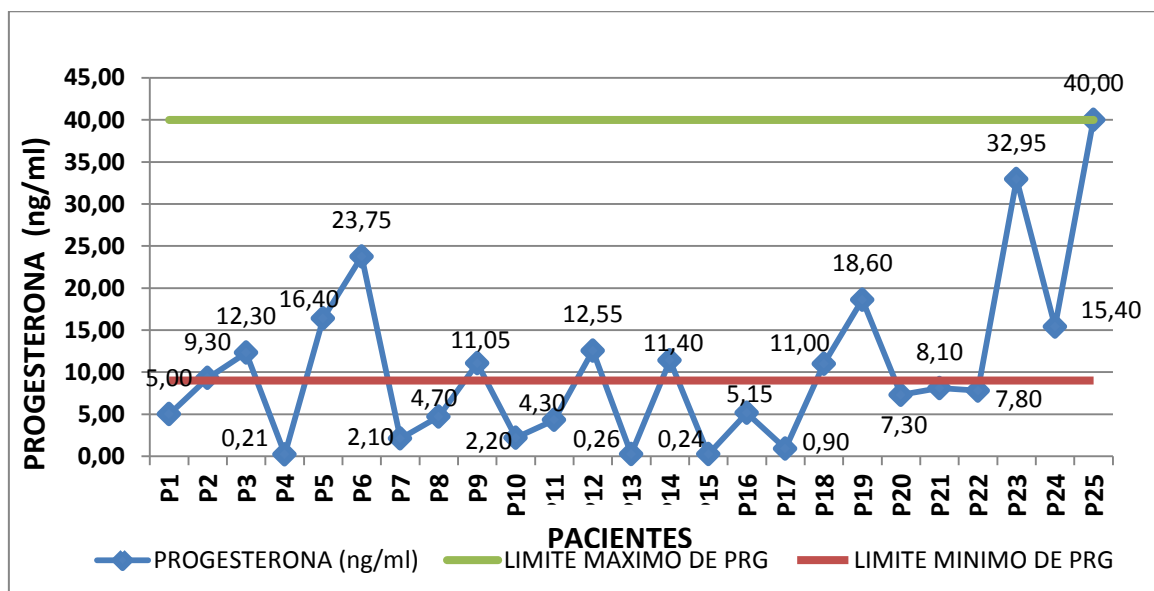
Tabla 3.2.- Duplicado aleatorio de PRG en 25 de las 51 muestras estudiadas

CÓDIGO	PRG (ng/ml)	PRG DUPLICADO (ng/ml)	PRG PROMEDIO (ng/ml)
1	13,8	13,9	13,9
2	23,6	23,8	23,7
3	14	14,2	14,1
4	40	40	40,0
5	25,6	25,7	25,7
6	5	5	5,0
7	0,1	0,2	0,2
8	23,7	23,9	23,8
9	2	2,2	2,1
10	11,1	11,1	11,1
11	2,2	2,2	2,2
12	4,3	4,3	4,3
13	12,5	12,6	12,6
14	0,2	0,2	0,2
15	5,2	5,1	5,2
16	0,9	0,9	0,9
17	32,9	33,1	33,0
18	4,9	4,8	4,9
19	11,7	11,7	11,7
20	7,1	7	7,1
21	2,6	2,6	2,6
22	16,9	17,1	17,0
23	19,9	19,8	19,9
24	7,9	7,9	7,9
25	23,9	24	24,0

Tabla 3.3.- Datos y resultados de las pacientes que presentaron amenaza de aborto, Grupo A, obtenidos de la Tabla 3.1.

AMENAZA DE ABORTO			
CODIGO	EDAD (años)	SEMANAS DE GESTACION	PRG (ng/ml)
01	17	3	5,0
02	20	4	9,3
03	30	4,8	12,3
04	33	5	0,2
05	14	5	16,4
06	20	5,6	23,8
07	31	6	2,1
08	16	6	4,7
09	21	6,2	11,1
10	19	6,3	2,2
11	17	7,3	4,3
12	32	7,5	12,6
13	24	7,6	0,3
14	24	7,6	11,4
15	17	8	0,2
16	23	8	5,2
17	36	8,1	0,9
18	35	8,2	11,0
19	23	8,5	18,6
20	19	9,2	7,3
21	15	9,2	8,1
22	18	9,5	7,8
23	21	10	33,0
24	38	13,2	15,4
25	17	13,5	40,0

Gráfico 3.1.- Valores de Progesterona de las pacientes que presentan Amenaza de Aborto, Grupo A, tomados de la tabla 3.3.

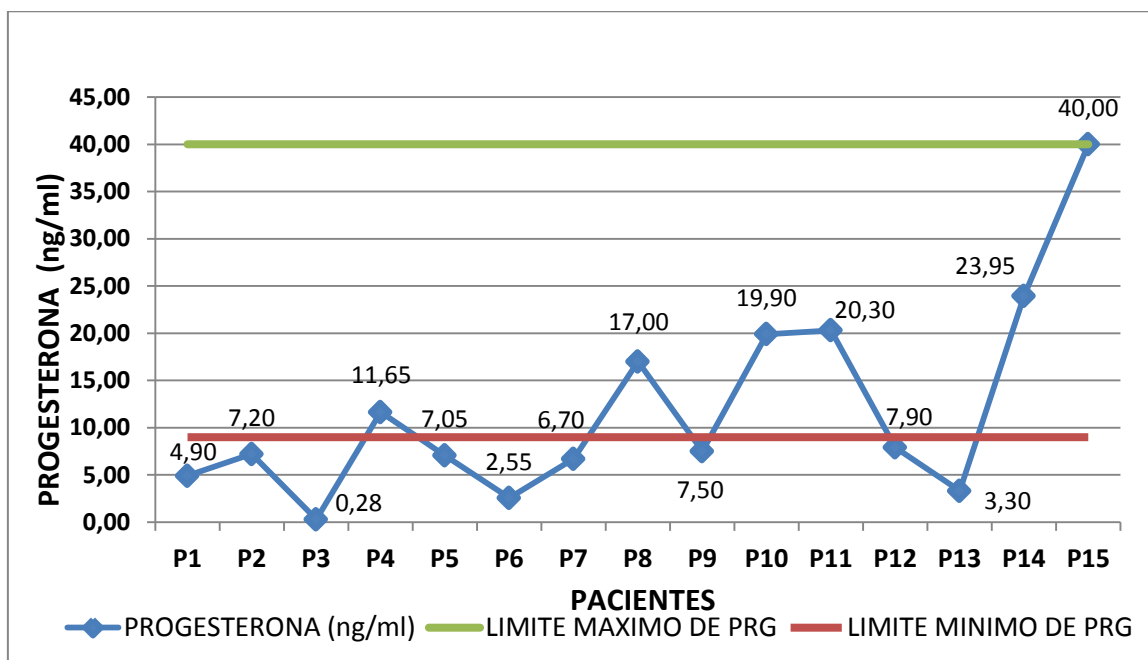


Análisis: El valor sérico de progesterona más bajo del Grupo A fue 0,21 ng/ml, y el más alto fue 40 ng/ml.

Tabla 3.4.- Datos y resultados de las pacientes que presentaron aborto espontáneo, Grupo B, obtenidos de la Tabla 3.1.

ABORTO ESPONTANEO			
CODIGO	EDAD (años)	SEMANAS DE GESTACION	PRG (ng/ml)
01	22	4	4,9
02	25	4	7,2
03	28	5,8	0,3
04	28	6	11,7
05	25	6,2	7,1
06	21	6,6	2,6
07	19	7	6,7
08	29	8,7	17,0
09	17	9	7,5
10	25	9,6	19,9
11	19	10	20,3
12	15	10,2	7,9
13	27	11,5	3,3
14	26	12,1	24,0
15	26	14	40,0

Grafico 3.2.- Valores de Progesterona de las pacientes que presentan Aborto Espontáneo, Grupo B, tomados de la tabla 3.4.

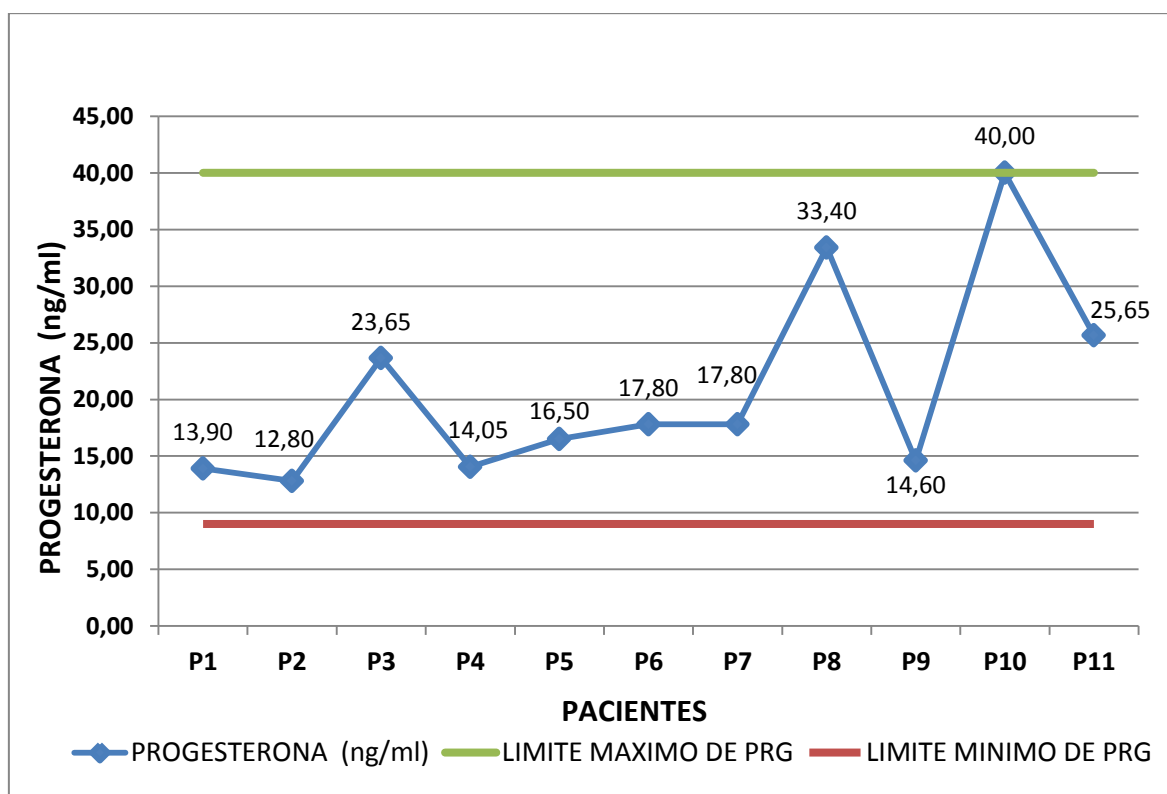


Análisis: El valor sérico de progesterona más bajo del Grupo B fue 0,28 ng/ml, y el más alto fue 40 ng/ml.

Tabla 3.5.- Datos y resultados de las pacientes que cursaron un embarazo normal, Grupo C, obtenidos de la Tabla 3.1.

EMBARAZO NORMAL			
CODIGO	EDAD (años)	SEMANAS DE GESTACION	PRG (ng/ml)
01	18	4,3	13,9
02	26	5	12,8
03	19	5,6	23,7
04	30	6	14,1
05	35	6	16,5
06	23	6	17,8
07	22	7	17,8
08	19	8,6	33,4
09	28	9,1	14,6
10	24	10	40,0
11	25	12,3	25,7

Grafico 3.3.- Valores de Progesterona de las pacientes que cursan Embarazo Normal, Grupo C, tomados de la tabla 3.5.



Análisis: El valor sérico de progesterona del Grupo C más bajo fue 12.80 ng/ml, y el más alto fue 40 ng/ml.

3.1.1. RELACION DE LOS NIVELES SERICOS DE PROGESTERONA FRENTE A LA EDAD

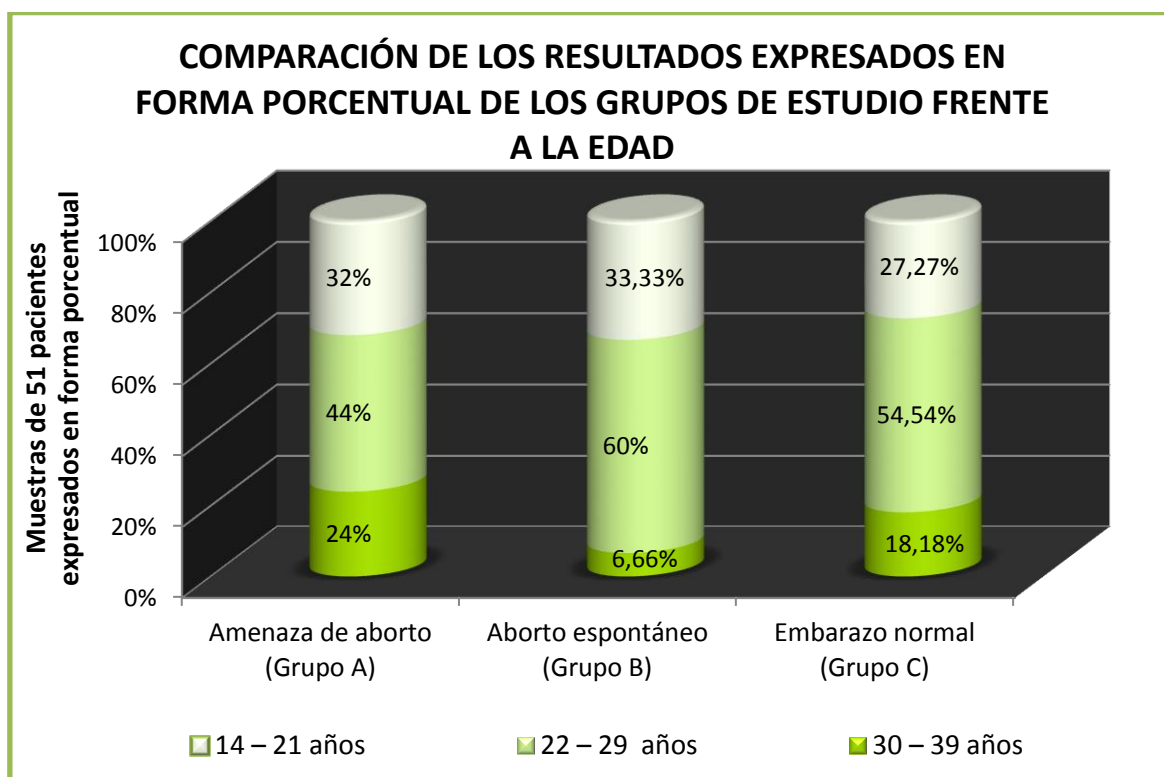
En la investigación se clasificó a las pacientes según la edad y el grupo de estudio (datos tomados del ANEXO 1), obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla 3.6.- Número de pacientes con sus respectivos porcentajes que participaron en la investigación, separados en grupos según la edad y grupo de estudio.

		GRUPOS DE ESTUDIO		
		Amenaza de aborto (Grupo A)	Aborto espontáneo (Grupo B)	Embarazo normal (Grupo C)
RANGO DE EDAD	14 – 21 años	8 (32 %)	5 (33,33 %)	3 (27,27 %)
	22 – 29 años	11 (44 %)	9 (60 %)	6 (54,54 %)
	30 – 39 años	6 (24 %)	1 (6,66 %)	2 (18,18 %)

- Al analizar el grupo de estudio perteneciente a amenaza de aborto (Grupo A) se observó que en el rango de edad de 14 – 21 años se incluyen 8 pacientes con una equivalencia al 32%; mientras que en el rango de 22 – 29 años se incluyen 11 pacientes con una equivalencia al 44%; finalmente en el rango de 30 – 39 años se incluyen 6 pacientes con una equivalencia al 24%.
- Al analizar el grupo de estudio perteneciente a aborto espontáneo (Grupo B) se observó que en el rango de edad de 14 – 21 años se incluyen 5 pacientes con una equivalencia al 33,33%; mientras que en el rango de 22 – 29 años se incluyen 9 pacientes con una equivalencia al 60%; finalmente en el rango de 30 – 39 años se incluyen 1 paciente con una equivalencia al 6,66%.
- Al analizar el grupo de estudio perteneciente a embarazo normal (Grupo C) se observó que en el rango de edad de 14 – 21 años se incluyen 3 pacientes con una equivalencia al 27,27%; mientras que en el rango de 22 – 29 años se incluyen 6 pacientes con una equivalencia al 54,54%; finalmente en el rango de 30 – 39 años se incluyen 2 pacientes con una equivalencia al 18,18%.

Grafico 3.4.- Representación gráfica de los resultados obtenidos en la tabla 3.6.



Análisis: Al comparar los resultados obtenidos en forma porcentual de los grupos de estudio frente a la edad, se determinó que el mayor porcentaje de pacientes se encuentran en el rango de edad de 22-29 años en los tres grupos de estudio; con un valor de 44% en el Grupo A, 60% en el Grupo B y 54,54% en el Grupo C.

3.1.2. RELACION DE LOS NIVELES SERICOS DE PROGESTERONA FRENTE A LAS SEMANAS DE GESTACION

Además se clasificó a las pacientes según las semanas de gestación y el grupo de estudio (datos tomados del ANEXO 1), obteniendose los siguientes resultados:

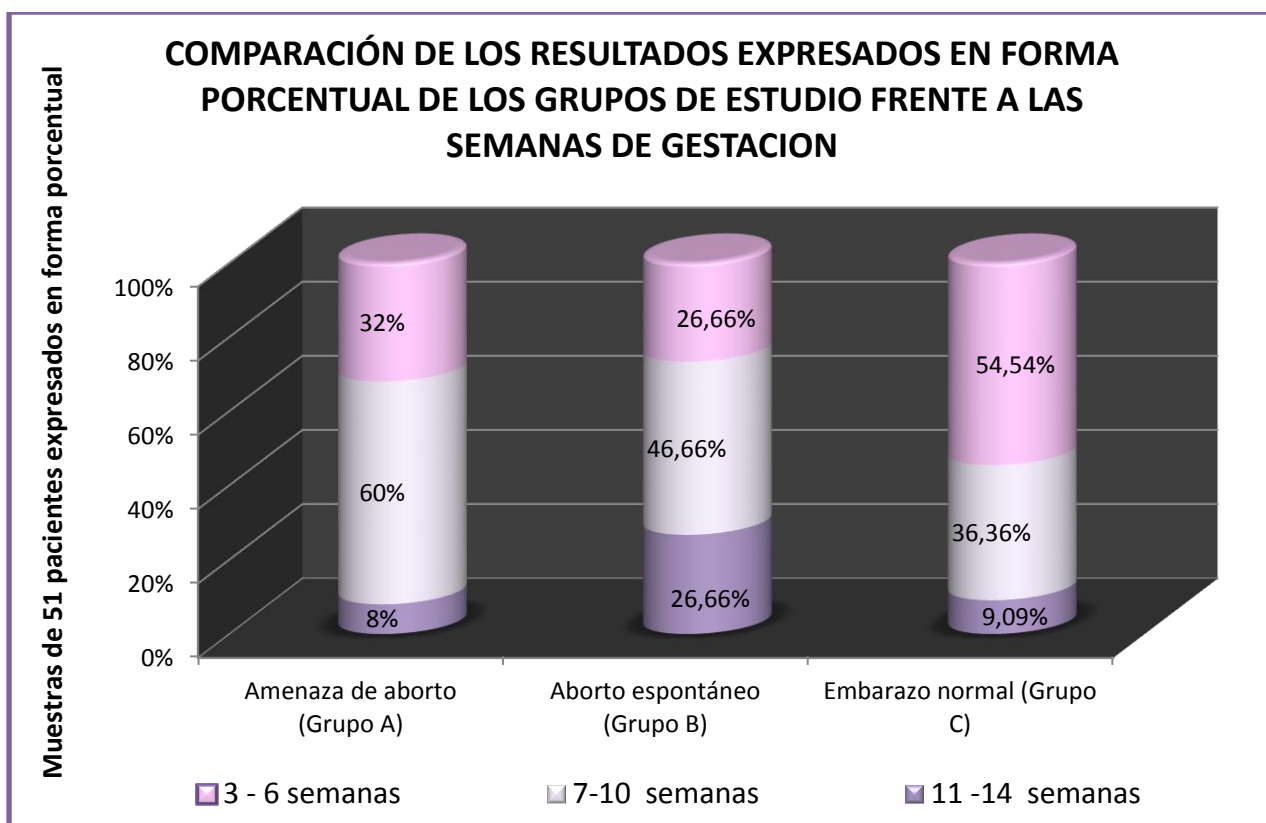
Tabla 3.7.- Número de pacientes con sus respectivos porcentajes que participaron en la investigación, separados en grupos según las semanas de gestación y grupo de estudio.

		GRUPOS DE ESTUDIO		
		Amenaza de aborto (Grupo A)	Aborto espontáneo (Grupo B)	Embarazo normal (Grupo C)
RANGO DE SEMANAS DE GESTACION	3 - 6 semanas	8 (32 %)	4 (26,66 %)	6 (54,54%)
	7-10 semanas	15 (60 %)	7 (46,66 %)	4 (36,36 %)
	11 -14 semanas	2 (8 %)	4 (26,66 %)	1 (9,09 %)

- En el grupo de estudio perteneciente a amenaza de aborto (Grupo A) se observó que en el tiempo de gestación de 3 – 6 semanas se incluyen 8 pacientes con una equivalencia al 32%; mientras que el tiempo de gestación de 7 – 10 semanas se incluyen 15 pacientes con una equivalencia al 60%; finalmente en el tiempo de gestación de 11 –14 semanas se incluyen 2 pacientes con una equivalencia al 8%.
- En el grupo de estudio perteneciente a aborto espontáneo (Grupo B) se observó que en el tiempo de gestación de 3 – 6 semanas se incluyen 4 pacientes con una equivalencia al 26,66%; mientras que el tiempo de gestación de 7 – 10 semanas se incluyen 7 pacientes con una equivalencia al 46,66%; finalmente en el tiempo de gestación de 11 –14 semanas se incluyen 4 pacientes con una equivalencia al 26,66%.
- En el grupo de estudio perteneciente a embarazo normal (Grupo C) se observó que en el tiempo de gestación de 3 – 6 semanas se incluyen 6 pacientes con una equivalencia al 54,54%; mientras que el tiempo de gestación de 7 – 10 semanas se incluyen 4 pacientes con una equivalencia

al 36,36%; finalmente en el tiempo de gestación de 11 –14 semanas se incluyen 1 paciente con una equivalencia al 9,09%.

Grafico 3.5.- Representación gráfica de los resultados obtenidos en la tabla 3.7



Análisis: Al comparar los resultados obtenidos en forma porcentual de los grupos de estudio frente a las semanas de gestación, se determinó que el mayor porcentaje de pacientes se encuentran en el rango de 7-10 semanas en el Grupo A y B, con un valor de 60% y 46,66% respectivamente y en el rango de 3-6 semanas en el Grupo C, con un valor de 54,54%.

3.1.3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE NIVELES DE PROGESTERONA SÉRICA SEGÚN EL LÍMITE INFERIOR DE REFERENCIA (9ng/ml).

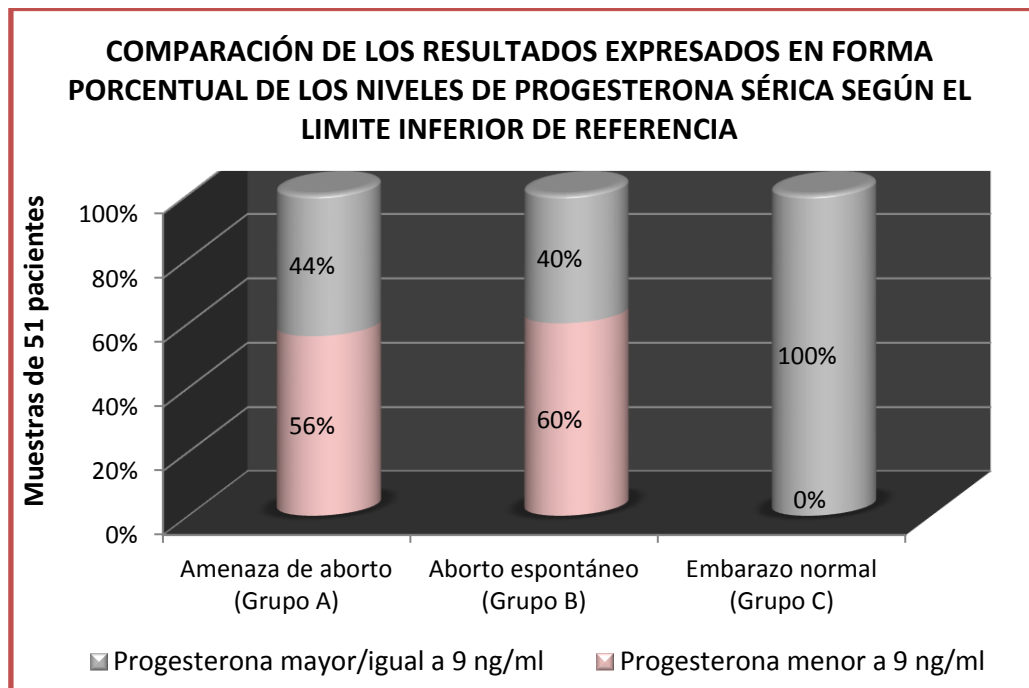
Tabla 3.8.- Número de pacientes con sus respectivos porcentajes con niveles séricos de progesterona menor y mayor/igual a 9ng/ml; obtenidos en el estudio según los grupos.

	Progesterona menor a 9 ng/ml	Progesterona mayor/igual a 9ng/ml	TOTAL
Amenaza de aborto (Grupo A)	14 (56%)	11 (44%)	25
Aborto espontáneo (Grupo B)	9 (60%)	6 (40%)	15
Embarazo normal (Grupo C)	0 (0%)	11 (100%)	11
TOTAL	23 (45,09%)	29 (54,91%)	51

- En el grupo A se obtuvo un total de 14 muestras con concentración de progesterona sérica inferior a los 9 ng/ml, lo que equivale a un 56%.
- En el grupo B se obtuvo un total de 9 muestras con concentración de progesterona sérica inferior a los 9 ng/ml, lo que equivale a un 60%.
- En el grupo C no se obtuvo ninguna muestra con concentración de progesterona sérica inferior a los 9 ng/ml, lo que equivale a un 0%.

En total se obtuvieron 23 muestras con concentración de progesterona sérica inferior a 9 ng/ml, lo que da una prevalencia de 45,09% de progesterona sérica inferior a 9 ng/ml en las pacientes que colaboraron en el estudio.

Grafico 3.6.- Representación gráfica de los resultados obtenidos en la tabla 3.8.



Análisis: Al comparar las concentraciones séricas de progesterona de los tres grupos, se determinó que los valores inferiores al mínimo normal (9 ng/ml), se encuentran con mayor frecuencia en el Grupo B de estudio con un 60%, seguido por el Grupo A con un 56%, mientras que en el Grupo C no se presentó ningún valor inferior al mínimo normal.

3.1.4. RESULTADO DE LOS VALORES PROMEDIO DE CONCENTRACIÓN DE PROGESTERONA

Los resultados de las concentraciones séricas de progesterona son las siguientes:

- Grupo A: se obtuvo un promedio de concentración de progesterona de 10,52ng/ml \pm 9,77ng/ml.
- Grupo B: se obtuvo un promedio de concentración de progesterona de 12,01 ng/ml \pm 10,52ng/ml.
- Grupo C: se obtuvo un promedio de concentración de progesterona de 20,92 ng/ml \pm 8,89ng/ml.

Gráfico 3.7.- Comparación del valor promedio de concentración sérica de progesterona del Grupo A y C.

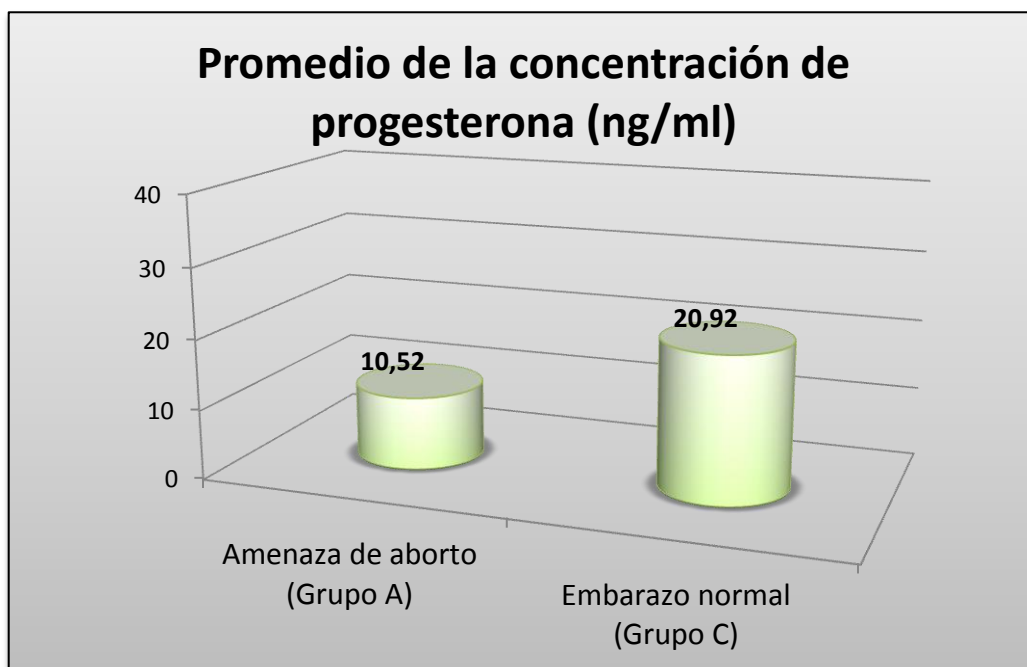


Gráfico 3.8.- Comparación del valor promedio de concentración sérica de progesterona del Grupo B y C.

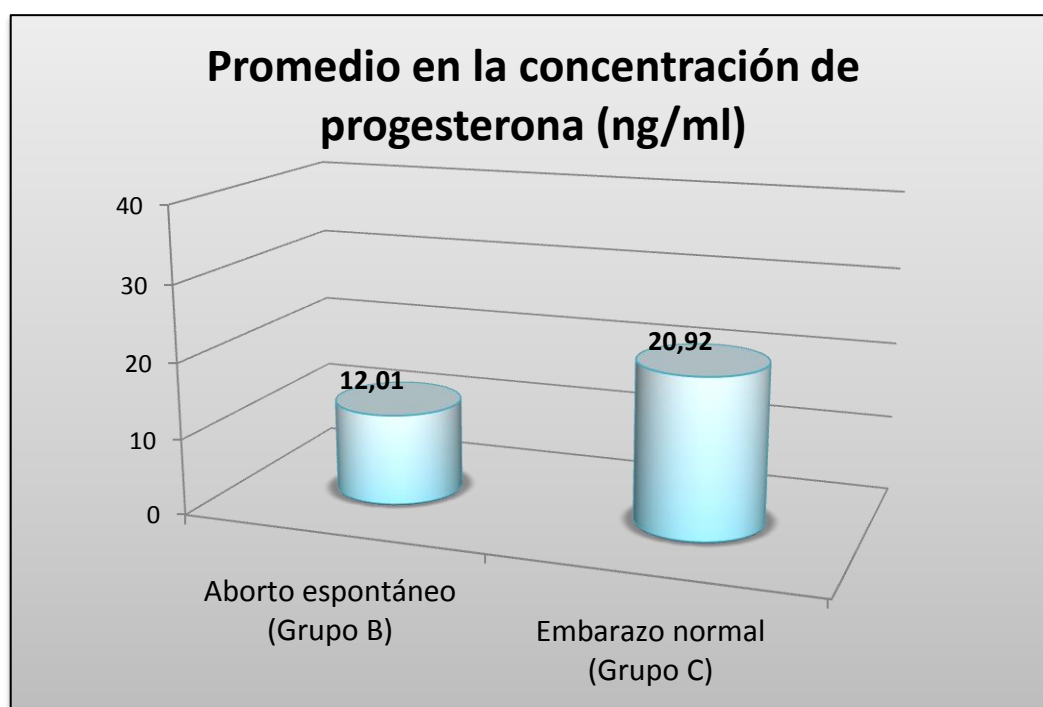
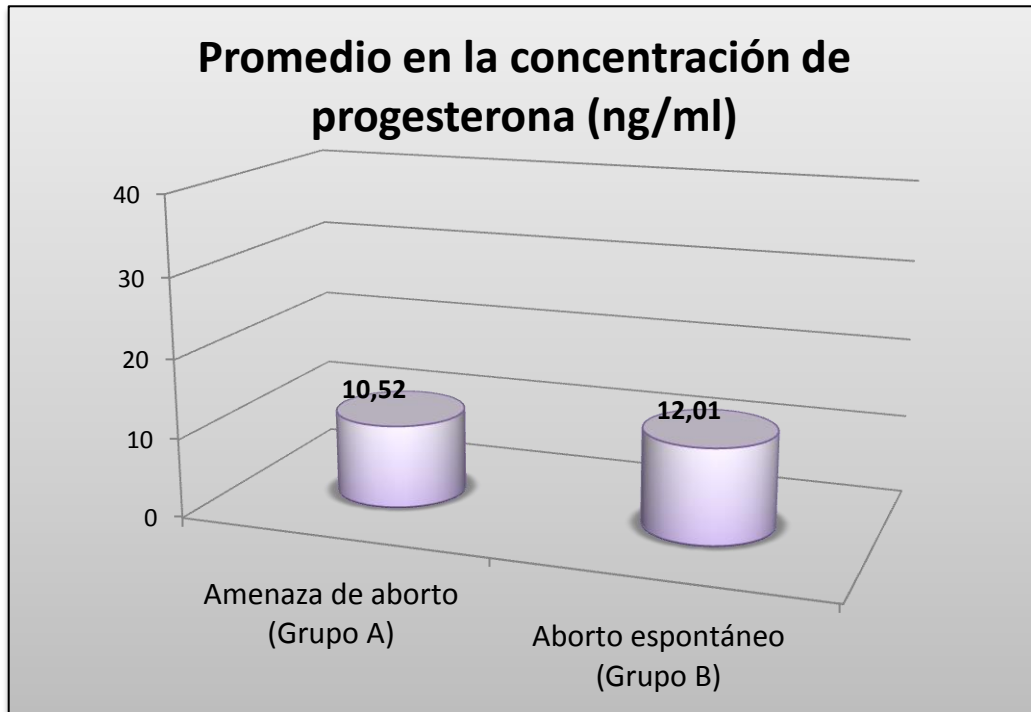


Gráfico 3.9.- Comparación del valor promedio de concentración sérica de progesterona del Grupo A y B.



Con los resultados obtenidos de los valores promedio de concentración de progesterona en cada grupo y sus respectivas desviaciones estándar se pudo realizar 2 pruebas estadísticas, tanto un t de Student así como un estudio ANOVA.

Al realizar dichas pruebas, se compararon los valores de los niveles séricos de progesterona de todas las pacientes estudiadas, mediante un análisis ANOVA (Anexo 5), que se basa en comparar tres distintos grupos; en nuestro caso sí se encontró diferencia significativa, con un valor de $f=4,35$ y con $p<0,05$, siendo la diferencia entonces estadísticamente significativa, además se realizó un t de Student comparando dos grupos de estudio Grupo A y B, B y C, A y C (Anexo 6), con un valor de t de Student de 0,5 con $p<0,05$ entre el Grupo A y C, y el Grupo B y C, siendo entonces la diferencia estadísticamente significativa; mientras que entre el Grupo A y B se obtuvo un $p>0,05$, teniendo una igualdad estadísticamente significativa; por lo que se acepta la hipótesis de la investigación.

3.2. DISCUSION DE RESULTADOS

En estudios realizados por Balach y Cols; se concluyó que la incidencia de deficiencia de progesterona, en pacientes con amenaza de aborto o aborto espontáneo, depende de la población de pacientes estudiadas, así como del método diagnóstico utilizado. Si se utiliza la biopsia endometrial como técnica diagnóstica se obtiene un 3,5 a 20% de pacientes con deficiencia de progesterona, si se utiliza una única medición de progesterona sérica como método diagnóstico se obtiene un 20 a 50% de pacientes con deficiencia de esta hormona. Por este motivo se debería utilizar una biopsia endometrial como técnica diagnóstica, para correlacionar los valores anormales de progesterona sérica con esta técnica; para mayor relevancia, pues la medición de progesterona por si sola puede tener resultados falsos positivos.

McNeely y Cols, determinaron que la utilización de los valores de progesterona sérica, como prueba diagnóstica de deficiencia de la misma, es controversial, ya que los niveles bajos de progesterona sérica no siempre reflejan un cuerpo lúteo deficiente, esto por la siguiente razón: una sola medición de progesterona sérica hace difícil evaluar la naturaleza pulsátil de la secreción de progesterona, por esto se recomiendan mediciones repetidas.

Algunos autores han recomendado la administración de progesterona a grandes dosis como tratamiento de la amenaza de aborto, basándose en la teoría de que la falta de progesterona puede favorecer la contracción del útero y, por tanto, el aborto. Según Klover, solo pueden administrarse dosis de progesterona terapéuticamente insuficientes, y eso contando con que se haya corroborado la deficiencia de progesterona valorando los niveles séricos de la misma mediante un análisis previo.

En un estudio doble ciego cuidadosamente controlado, Goldzeiger demostró que la progesterona puede convertir un aborto inevitable en uno retenido, retrasando en gran medida la expulsión del feto. Otro argumento contra el uso de la progesterona para evitar el aborto, es la posibilidad de que los fetos presenten feminización testicular.

Según la bibliografía estudiada, únicamente el 10% de los casos de hemorragia vaginal del primer trimestre de embarazo son debidos a trastornos endócrinos.

Dentro de este porcentaje, la deficiencia de progesterona representa el 35% a 45%. Sin embargo se ha reportado que la sospecha clínica unida a una sencilla prueba de laboratorio han hecho que la deficiencia de progesterona ocupe un lugar más alto entre las posibles causas de esta patología.

En el estudio realizado participaron pacientes con embarazo entre 3 y 14 semanas de gestación (primer trimestre), ya que en este periodo los valores de progesterona de un embarazo normal se mantienen constantes dentro del intervalo de 9 a 71 ng/ml.

Se observaron resultados interesantes en cuanto a la medición de progesterona sérica, ya que en las pacientes con diagnóstico de amenaza de aborto se presentaron 14 casos (56%) con deficiencia de progesterona, en las pacientes con aborto espontáneo se presentaron 9 casos (60%), mientras que en las pacientes con embarazo de curso normal no se presentó ningún caso con deficiencia de progesterona.

Con los datos anteriores de las pacientes pertenecientes al grupo de estudio de amenaza de aborto (Grupo A), se podría considerar la medición de los niveles séricos de progesterona como una prueba de rutina en dichas pacientes, ya que presentan hemorragia vaginal del primer trimestre sin causa aparente, pudiendo de esta manera reducir la pérdida del embarazo.

Las pacientes del grupo de estudio de aborto espontáneo (Grupo B), a las que se les detectó un valor de progesterona menor a 9ng/ml, pudieron haber cursado con un embarazo anormal en cuanto a su implantación o desarrollo fetal, ya que este tipo de embarazos suelen tener niveles disminuidos de progesterona y de hCG; por lo tanto la medición de niveles séricos de progesterona se basaron en corroborar si fue la causa de dicho cuadro para poder prevenir más adelante.

Mientras que en el grupo de pacientes pertenecientes a embarazo normal (Grupo C), los resultados fueron los esperados, no se obtuvo ninguna paciente con un

valor inferior a 9ng/ml, lo que nos indica que sus niveles de progesterona estuvieron dentro del rango referencial.

Según los resultados de la investigación, sí se puede afirmar que la deficiencia de progesterona forma parte de las etiologías que pueden causar un aborto. Pero cabe realizar una pregunta:

¿Se debería tratar a las pacientes con amenaza de aborto, con suplementos de progesterona, sin realizar antes una detección del valor sérico de progesterona? Analizando los estudios realizados por los autores citados anteriormente, los suplementos de progesterona pueden provocar diferentes efectos secundarios, en caso de que las pacientes no requieran ser tratadas con suplementos de progesterona; debido a que no es el problema de su cuadro clínico. Por lo tanto es imperativa la medición de progesterona sérica antes de instituir el tratamiento.

Al realizar las pruebas estadísticas se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en los promedios de los tres grupos, aunque los resultados no fueron los esperados debido a que un gran porcentaje de pacientes no presentaron niveles disminuidos de progesterona.

Entre otros factores que pueden haber contribuido a que se obtuviera este porcentaje podrían incluirse las anomalías cromosómicas (huevos aberrantes), en estas pacientes las concentraciones bajas de progesterona son el resultado de un aborto más que una causa. También se debe considerar las respuestas con veracidad de las pacientes a las preguntas realizadas, debido a que pudo haber sido una manipulación abortiva, ingesta de medicamentos o traumas.

Otro factor pudo ser el desconocimiento por parte de la paciente de alguna enfermedad, etc.

En resumen todas aquellas causas mencionadas pueden influir en una disminución de los niveles séricos de progesterona como consecuencia de la muerte fetal y no ser estos niveles bajos la causa de la misma, pero estarían relacionados con el cuadro clínico de aborto espontáneo.

Luego de todos los análisis realizados y con base a las pruebas estadísticas se comprobó que la deficiencia de progesterona, se relaciona con el diagnóstico de amenaza de aborto.

Si se compara el estudio actual con el descrito por Balach y Cols, se nota que los porcentajes de deficiencia de progesterona son similares.



CAPÍTULO IV

4.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1.1. CONCLUSIONES

- Al comparar los resultados de PRG frente a la edad se observó que el mayor porcentaje de problemas de amenaza de aborto o aborto espontáneo se presentó en el rango de edad de 22 – 29 años.
- Al comparar los resultados de PRG frente a las semanas de gestación se obtuvo que el mayor porcentaje de problemas de amenaza de aborto o aborto espontáneo se presentó en las semanas de gestación de la 7 a la 10.
- Al analizar los resultados de PRG obtenidos en este estudio con el límite inferior de referencia (9ng/ml) determinamos que en el Grupo de pacientes pertenecientes a amenaza de aborto (Grupo A) 14 de las 25 pacientes (56%) tienen un valor de PRG menor al límite inferior de referencia; de acuerdo a los resultados conseguidos en el análisis el promedio de concentración sérica de progesterona para el Grupo A fue de $10,52\text{ng/ml} \pm 9,77\text{ng/ml}$.
- En el Grupo de pacientes pertenecientes a aborto espontáneo (Grupo B) 9 de las 15 pacientes (60%) tienen un valor de PRG menor al límite inferior de referencia, y el promedio de concentración sérica de progesterona para este Grupo fue de $12,01\text{ ng/ml} \pm 10,52\text{ng/ml}$.
- En el Grupo de pacientes pertenecientes a embarazo normal (Grupo C) no encontramos ninguna persona con un valor de progesterona por debajo del límite inferior de referencia, y el promedio de concentración sérica de progesterona para este Grupo fue de $20,92\text{ ng/ml} \pm 8,89\text{ng/ml}$.

- En total obtuvimos 23 de las 51 muestras con concentración de progesterona sérica inferior al valor referencial, lo que da una prevalencia de 45,09% de progesterona sérica inferior a 9 ng/ml en las pacientes que colaboraron en el estudio.
- En este estudio la deficiencia de progesterona se presentó en las pacientes con amenaza de aborto, Grupo A, y con aborto espontáneo, Grupo B, mientras que en las pacientes con embarazo normal, Grupo C, no se demostró ningún caso con disminución de la misma, obteniendo así los resultados esperados.

4.1.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda a los médicos tratantes que deberían considerar la medición de los niveles séricos de progesterona como una prueba de rutina, cuando se suscita este tipo de cuadros como amenaza de aborto.
- Debe continuarse el estudio, utilizando un mayor número de pacientes, y el mismo número de pacientes en cada grupo; además realizar otros estudios o técnicas, donde se correlacione los niveles séricos de progesterona con estas pruebas como hallazgos de biopsia endometrial.
- Una sola medición de progesterona sérica no es suficiente para evaluar la secreción pulsátil de progesterona, por lo que se recomienda realizar mediciones repetidas.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

1. **ALVARADO Gilberto**. “Tesis Aborto”. 2010. [En línea]. [Citado el 18 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/80699013/Tesis-Del-Aborto>.
2. **KLOPPER Andrew**. “Progestágenos”. Endocrinología en el embarazo. 4ta. Edición. Canadá. 1999. [En línea]. [Citado el 19 de Marzo del 2013]. Disponible en: http://books.google.com.ec/books?id=CYdfAhqjG1IC&pg=PA50&lpg=PA50&dq=progestagenos+endocrinologia+en+el+embarazo&source=bl&ots=p6FENx0b8d&sig=uc2pE5MtF_7EgvtNn-3kj3js8P0&hl=es&sa=X&ei=rTBOUbOXELHh0AHlzYHIBQ&ved=0CCoQ6AEwAA#v=onepage&q=embarazo%20de%20la%20&f=false.
3. **BRAÑEZ GARCÍA Denisse y colaboradores**. “Progesterona como Factor pronóstico en Amenazas de Aborto”. Bolivia. 2009 [En línea]. [Citado el 8 de Febrero del 2013]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662009000200003&script=sci_arttext.
4. **VIEIRA José** “Sistema Endócrino. Generalidades”. [En línea]. [Citado el 15 de Enero del 2013]. Disponible en: http://aniorte.eresmas.com/archivos/sist_endocrino1_generalid.pdf.
5. **CHERREZ Graciela** “Bioquímica III. Copiados recopilados de los libros de Bioquímica de Harper y Bioquímica de Laguna y Piña”. Ecuador. 2010.
6. **LOPEZ Mariana**. “BIOQUIMICA HUMANA”. Biosíntesis y metabolismo de hormonas esteroides y vitamina D. España. 2009. [En línea]. [Citado el 28 de Marzo del 2013]. Disponible en: http://www.fmv-uba.org.ar/grado/medicina/ciclo_biomedico/segundo_a%C3%B1o/bioquimica/esteroides.pdf.

7. **MORALES Fernando**. “Prolactina”. Colombia. 2003. [En línea]. [Citado el 28 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://www.ecured.cu/index.php/Prolactina>.
8. **BOTELLA LLUSIA José**. “Endocrinología de la mujer”. 3ra. Edición. España. Editorial Díaz de Santos. 1993.
9. **FUENTES José**. “Los Progestágenos – Progesterona”. 2011. [En línea]. [Citado el 19 de Marzo del 2013]. Disponible en: http://www.proyecto-bebe.es/los_progestagenos_progesterona.htm.
10. **CUENCA Eugenio**. “Progesterona en el embarazo”. [En línea]. [Citado el 28 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://www.unomasenlafamilia.com/progesterona-embarazo.html>.
11. **CUERVO Liliana**. “Hormonas placentarias”. México. 2008. [En línea]. [Citado el 17 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/perinatal/hormonasplacented.html>.
12. **TEIJÓN RIVERA José y colaboradores**. “Fundamentos de Bioquímica metabólica”. 2da. Edición. Madrid (España). Editorial Tébar. [En línea]. [Citado el 18 de Marzo del 2013]. Disponible en: http://books.google.com.ec/books?id=lw_z2TPXvZgC&pg=PA138&dq=bioqu%C3%ADmica+de+la+progesterona&hl=es-419&sa=X&ei=ic1IUeOkCtO30gH0hoGgBw&ved=0CD4Q6AEwAw#v=onepage&q=bioqu%C3%ADmica%20de%20la%20progesterona&f=false.
13. **BOTELLA LLUSIA José y colaboradores**. “Tratado de Ginecología”. 14ª. Edición. Madrid (España) Ediciones Díaz de Santos S.A. 1993.[En línea].[Citado el 9 de Febrero del 2013].Disponible en: http://books.google.com.ec/books?id=CYdfAhqjG1IC&pg=PA50&lpg=PA50&dq=transporte+de+la+progesterona+en+sangre&source=bl&ots=p6FENx0b8d&sig=uc2pE5MtF_7EgvtNn-3kj3js8P0&hl=es&sa=X&ei=rTBOUbOXELHh0AHlzYHIBQ&ved=0CCoQ6A

EwAA#v=onepage&q=transporte%20de%20la%20progesterona%20en%20sangre&f=false.

14. **TORRES Amparo**. “Progestágenos”. 2011. [En línea]. [Citado el 18 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://www.biopsicologia.net/Nivel-3-participacion-plastica-y-funcional/7.2.-Progestagenos.html>.
15. **MARTINEZ Marcelo**. “Evaluación de Fertilidad”. Buenos Aires. 2010 [En línea]. [Citado el 19 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://www.martinezmarcelo.com.ar/fertilidad2.html>.
16. **LLANOS Isabel** “Ciclo ovárico o Ciclo menstrual”. [En línea]. [Citado el 15 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/Ciclomenstrual.htm>.
17. **GARCÍA Elsa**. “Ciclo menstrual”. Salud Reproductiva. [En línea]. [Actualizado el 19 de Mayo del 2013; Citado el 15 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://saludreproductiva.about.com/od/Mesntruacion/ss/Ciclo-Menstrual.htm>.
18. **GARCIA Ana**. “Embarazo-Definición”. Diccionario médico. 2012. [En línea]. [Citado el 18 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/embarazo.html>.
19. **ROJAS Julia**. “Embarazada.us”. Latinos.us. 2010. [En línea]. [Citado el 05 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://www.embarazada.us/>.
20. **ROVATI Lola**. “¿Qué es el embarazo?”. México. 2011. [En línea]. [Citado el 20 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://www.bebesymas.com/embarazo/que-es-el-embarazo>.
21. **CUESTA RODRÍGUEZ Mª Jesús**. “Factores Hormonales en el Embarazo”. 2009. [En línea]. [Citado el 14 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://www.aebm.org/jornadas/toledo/7.-%20embarazo.pdf>.

- 22. WILLIAMS Thomas.** “Los Cambios Hormonales durante el Embarazo”. España. [En línea]. [Citado el 25 de Febrero del 2013]. Disponible en: <http://elembarazo.net/los-cambios-hormonales-durante-el-embarazo.html>.
- 23. STTOPARD Miriam.** “Nuevo libro del Embarazo y Nacimiento”. 1º Edición. Bogotá (Colombia). Editorial Norma S. A. 2001. [En línea]. [Citado el 18 de Marzo del 2013]. Disponible en: http://books.google.com.ec/books?id=v3vxxwPx_jO0C&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false.
- 24. SALVADOR Luis.** “Gonadotropina Coriónica Humana”. [En línea]. [Citado el 26 de Febrero del 2013]. Disponible en: http://www.gonadotropina.com/gonadotropina_corinica_humana_hcg.
- 25. LARSEN, KRONENBERG, MELMED, POLANSKY.** “Tratado de ENDOCRINOLOGIA” 10º Edición. Volumen 1. 2009.
- 26. DEVLIN Thomas.** “Bioquímica”. 4º Edición. Barcelona (España) Editorial Reverté S.A. 2006. [En línea]. [Citado el 18 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://books.google.com.ec/books?id=p3DCb9ITLx8C&pg=PA475&dq=estr%C3%B2genos+embarazo&hl=es-419&sa=X&ei=b2JQUYmWHubQ2QW01YH4BQ&ved=0CDEQ6AEwAQ#v=onepage&q=estr%C3%B2genos%20embarazo&f=false>.
- 27. FÉLIX CARRIÓN Kennia.** “Aborto”. 2010. [En línea]. [Citado el 14 de Marzo del 2013]. Disponible en: <http://es.slideshare.net/gisselita/aborto-1830029>.
- 28. CABERO Lluís, ZALDÍVAR Donato, CABRILLO Eduardo.** “Obstetricia y Medicina Materno-Fetal”. Madrid (España). Editorial Médica Panamericana S. A. 2010. [En línea]. [Citado el 25 de Febrero del 2013]. Disponible en: <http://books.google.com.ec/books?id=AGh8rK1MmOsC&pg=PA517&dq=aborto+definicion&hl=es->



419&sa=X&ei=pK1RUbD_FIX42gWfzYDQAg&ved=0CEsQ6AEwBg#v=one
page&q=aborto%20definicion&f=false.

29. RUÍZ PARRA Ariel. “Aborto”. Colombia. 2009. [En línea]. [Acceso el 05 de
Marzo del 2013]. Disponible en:
[http://www.aibarra.org/Apuntes/criticos/Guias/Genitourinarias-
ginecologia/Aborto.pdf](http://www.aibarra.org/Apuntes/criticos/Guias/Genitourinarias-ginecologia/Aborto.pdf).

30. GONZÁLEZ RIVERA Ana Catalina. “Obstetricia-Amenaza de Aborto”.
Revista médica de Costa Rica y Centroamérica. 2011. [En línea]. [Acceso el
06 de Marzo del 2013]. Disponible en:
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/599/art19.pdf>.

31. KURJAK Chervenak. “Ecografía en Obstetricia y Ginecología”. 2da.
Edición. Madrid (España). Editorial Médica Panamericana S. A. 2008. [En
línea]. [Acceso el 18 de Marzo del 2013]. Disponible en:
[http://books.google.com.ec/books?id=ukephvVeHYgC&pg=PA211&dq=abo
rto+definicion&hl=es-
419&sa=X&ei=pK1RUbD_FIX42gWfzYDQAg&ved=0CFwQ6AEwCQ#v=on
epage&q=aborto%20definicion&f=false](http://books.google.com.ec/books?id=ukephvVeHYgC&pg=PA211&dq=aborto+definicion&hl=es-419&sa=X&ei=pK1RUbD_FIX42gWfzYDQAg&ved=0CFwQ6AEwCQ#v=onepage&q=aborto%20definicion&f=false).

32. INMULITE. “Automated Immunoassay System Operator`s Manual”.
Document number 600032. Revision KI: Copyright © 1991-2005 by
Diagnostic Products Corporation ALL RIGHT RESERVED. Certificate NO
VQA0113493. ISO13485-2003. 2005.



ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



TEMA: “DETERMINACIÓN DE PROGESTERONA EN MUJERES QUE PRESENTAN ABORTO O AMENAZA DE ABORTO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO”

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE LA PACIENTE

1. Paciente N° _____
2. Grupo de estudio _____
3. Nombre de la paciente _____
4. Edad de la paciente _____
5. Semanas de gestación _____
6. ¿Qué tipo de sangrado presenta?
 - Leve _____
 - Moderado _____
 - Abundante _____
 - Ninguno _____
7. ¿Tiene antecedentes de aborto?
 - Si _____
 - No _____
8. Fecha de toma de muestra _____
9. Valor de progesterona _____ ng/ml

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE TESIS DE GRADO

Estimada paciente:

En los últimos años se ha encontrado que la tasa de amenaza de aborto ha incrementado progresivamente. Por este motivo nos hemos planteado la necesidad de realizar una determinación de progesterona en mujeres que presentan amenaza de aborto o aborto espontáneo en el primer trimestre de embarazo, para tratar de determinar si la disminución de esta hormona está relacionada con dichos problemas, para lo cual solicitamos de la manera más atenta su participación.

Estos parámetros se obtendrán a través de una determinación de progesterona en suero sanguíneo, y la complementación de diversas preguntas relacionadas con su historia médica y embarazo. Todos estos elementos permitirán relacionar con el pronóstico de la amenaza de aborto o aborto espontáneo.

Su participación es completamente voluntaria y en ningún caso sus datos personales serán revelados, siendo garantizada la confidencialidad de los mismos. En caso de que decida colaborar le solicitamos que responda a las cuestiones planteadas con la mayor sinceridad posible.

Agradecemos muy sinceramente su colaboración.

Mediante la firma del presente consentimiento, la paciente manifiesta:

Yo,....., con número de cédula voluntaria y libremente doy mi conformidad para participar en el estudio "DETERMINACIÓN DE PROGESTERONA EN MUJERES QUE PRESENTAN AMENAZA DE ABORTO O ABORTO ESPONTANEO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO" propuesto por las alumnas Maricela Vásquez y Erika Tello.

Firma de la paciente

Firma de las responsables del estudio.

FECHA:

ANEXO 3

TRANSPORTE Y MANEJO DE LAS MUESTRAS



Fig 11.- Caja utilizada para transportar las muestras



Fig 12.- Centrifugación de las muestras para obtener el suero sanguíneo

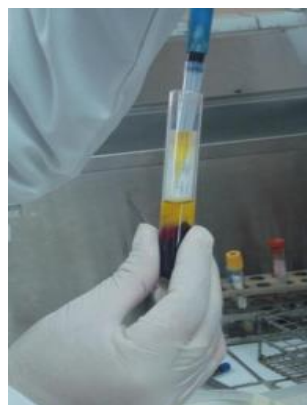


Fig 13.- Separación de suero sanguíneo con pipeta automática

ANEXO 4

CARACTERISTICAS DEL SISTEMA INMULITE

El sistema requiere de un procedimiento diario de rutina de 5 minutos de arranque, posee 75 posiciones de inicio para la colocación de muestras y las unidades de prueba a la vez; además permite continuar adicionando permanentemente cualquier cantidad de muestras.

Son tres los aspectos que se deben realizar en el funcionamiento de este sistema:

1. **La unidad de prueba:** Tiene en su interior una perla de poliestireno recubierta con anticuerpo específico para el analito que se va a cuantificar. El reactivo conjugado con enzima (fosfatasa alcalina) y la muestra son pipeteados en esta unidad de prueba y luego incubada por 30 a 60 minutos a 37°C según lo requiera el tipo de ensayo (medición de PRG); con agitación intermedia cada 10 segundos para maximizar la cinética de la reacción.
2. **Técnica de lavado:** Al finalizar la incubación se lava la perla por medio de una centrifugación altamente eficiente sobre su eje vertical a más o menos 10000 rpm. El líquido sobrenadante de la reacción se deposita en la cámara lateral de la unidad de prueba, este lavado se repite como mínimo tres veces, lo que garantiza una óptima separación entre la fracción libre y unidad, proporcionando un enlace específico no muy bajo.
3. **Calibración: los resultados:** son calculados en base a curvas de calibración almacenadas en la base de datos del Sistema INMULITE. Las curvas son generadas por la casa fabricante, estos parámetros de curvas se incluyen en cada estuche por medio de código de barras específico para cada lote de reactivos. El ajuste se hace cada dos a cuatro semanas utilizando dos ajustadores que se procesan como muestras.

PROCEDIMIENTO DE MANEJO DEL EQUIPO INMULITE

A continuación se detalla todos los pasos que se siguieron para el análisis de PRG de las muestras en estudio, a través del equipo INMULITE.

Operación del equipo: La operación del equipo INMULITE (Fig. 4) se realiza con el fin de verificar si este se encuentra en normal funcionamiento.

Se realizan los siguientes pasos:

- a) Inicializar el equipo
- b) Introducir el carrusel de reactivos con el vial del reactivo destapado
- c) Revisar la solución de lavado
- d) Purgar manualmente las jeringas varias veces hasta constatar que no haya burbujas de aire en las mangueras del equipo.
- e) Revisar que el sustrato este en un nivel adecuado, llenar el reservorio si es necesario
- f) Presionar escape para volver a la pantalla principal

Una vez realizado estos pasos el equipo está apto para, en cualquier momento, recibir las muestras para su análisis.

Preparación de las muestras: En el equipo INMULITE las muestras se colocan en copas desechables específicas (Fig. 5), además estas copas se contienen en adaptadores (Fig. 6) que poseen códigos de barras que reconoce el equipo y le ayudan a la identificación de la muestra.

La muestra requerida es el suero del paciente que fue separado y conservado a -20°C . Una vez descongelada la muestra, se pipeteó $400\mu\text{l}$ en la copa de muestra del equipo INMULITE, para su procesamiento debido a que en algunos casos se realizó el estudio por duplicado, incluido los patrones para realizar las curvas de calibración.

Cabe recalcar que se emplea $25\mu\text{l}$ para la determinación de PRG, pero la técnica requiere un mínimo de $100\mu\text{l}$ más que el volumen total requerido en la copa de muestra, esto es para evitar la entrada de aire al momento de que la jeringa del equipo toma la muestra, y evitar resultados erróneos.

Procesamiento de las muestras: En la cadena de carga (Fig. 7) se coloca cada muestra seguida por su copa de reacción (contiene la perla recubierta con anticuerpos policlonales de conejo anti-progesterona).

En la pantalla del monitor (Fig. 8) se presenta las opciones de trabajo del equipo INMULITE, en el menú DATA ENTRY, escogemos la opción PATIENT ENTRY, y procedemos a ingresar los datos del paciente que correspondan al número de copa que va a ingresar en el equipo.

En el equipo presionamos la opción GO, para que las muestras sean procesadas.

El procedimiento de las muestras dentro del equipo es automatizado y sigue los siguientes pasos:

- Identificación de muestras y reactivos, por medio del código de barras
- Pipeteo de muestras y reactivos dentro de la copa de reacción
- Incubación a 37°C con agitación periódica
- Lavado por centrifugación vertical
- Adición del sustrato
- Lavado
- Reporte de resultados

FORMAS DE CONTROL

Para el control del equipo existen dos aspectos a explicar; el control interno del mismo y el control del estudio realizado.

Control interno del equipo INMULITE

El sistema de quimioluminiscencia INMULITE utiliza para su calibración dos ajustadores, propios de cada set, que se corren en el equipo, estos generan una curva de calibración interna en el equipo y dan un límite superior y otro inferior, que son analizados para en base a ello realizar las lecturas de las muestras que se procesan.

Control del estudio realizado

Para el control de los resultados de PRG obtenidos en la investigación, dada la alta especificidad del equipo INMULITE, se empleó 25 duplicados aleatorios de las 51 muestras de suero obtenidas de las pacientes.



Fig 14.- Equipo INMULITE
modelo ECREP DPC
certificaste NO UGA
0113403



Fig 15.- Copas descartables
para el equipo INMULITE en
donde se colocan las
muestras



Fig 16.- Adaptadores en los cuales se coloca
las copas descartables con las muestras, y
contienen un código de barras para que el
equipo INMULITE reconozca cada muestra.



Fig 17.- Cadena de carga del equipo
INMULITE



Fig 18.- Pantalla del monitor del equipo
INMULITE



ANEXO 5

Análisis de varianza de un factor							
RESUMEN							
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza			
AMENAZA DE ABORTO	25	263,0	10,5	99,4			
ABORTO ESPONTANEO	15	180,2	12,0	110,6			
EMBARAZO NORMAL	11	230,2	20,9	79,1			
ANÁLISIS DE VARIANZA							
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F	
Entre grupos	857,0	2	428,5	4,4	0,02	3,19	
Dentro de los grupos	4726,0	48	98,5				
Total	5583,0	50					

Tabla 9.- Análisis ANOVA

ANEXO 6

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales		
	AMENAZA DE ABORTO (Grupo A)	EMBARAZO NORMAL (Grupo C)
Media	10,5	20,9
Varianza	99,4	79,1
Observaciones	25,0	11,0
Diferencia hipotética de las medias	0,0	
Grados de libertad	21,0	
Estadístico t	-3,1	
P(T<=t) una cola	0,0	
Valor crítico de t (una cola)	1,7	
P(T<=t) dos colas	0,01	
Valor crítico de t (dos colas)	2,1	

Tabla 10.- Prueba estadística t de Student Grupo A y C

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales		
	ABORTO ESPONTANEO (Grupo B)	EMBARAZO NORMAL (Grupo C)
Media	12,01	20,9
Varianza	110,62	79,1
Observaciones	15,00	11,0
Diferencia hipotética de las medias	0,00	
Grados de libertad	23,00	
Estadístico t	-2,33	
P(T<=t) una cola	0,01	
Valor crítico de t (una cola)	1,71	
P(T<=t) dos colas	0,03	
Valor crítico de t (dos colas)	2,07	

Tabla 11.- Prueba estadística t de Student Grupo B y C

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales		
	AMENAZA DE ABORTO (Grupo A)	ABORTO ESPONTANEO (Grupo B)
Media	10,5	12,0
Varianza	99,4	110,6
Observaciones	25,0	15,0
Diferencia hipotética de las medias	0,0	
Grados de libertad	28,0	
Estadístico t	-0,4	
P(T<=t) una cola	0,3	
Valor crítico de t (una cola)	1,7	
P(T<=t) dos colas	0,7	
Valor crítico de t (dos colas)	2,0	

Tabla 12.- Prueba estadística t de Student Grupo A y B